
BIBLIOTHECA · BOSTONIENSIS · MEDICINAE
SERVAT · ET · DOCET
FVNDATA
MDCCCLXXV
EX DONO




BIBLIOTHECA · BOSTONIENSIS · MEDICINAE
SERVAT · ET · DOCET
FVNDATA
MDCCCLXXV
EX DONO



DE L'INFLUENCE

DES

ALTÉRATIONS DU REIN

SUR

LES GLANDES SURRÉNALES

(Étude critique et anatomo-pathologique expérimentale)

PAR

Le Docteur Henri DARRÉ

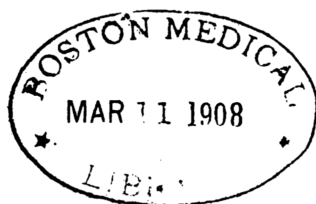
ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1907


BOSTON MEDICAL
MAR 11 1908
LIBR

A MES PARENTS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR HUTINEL

Hommage de profonde reconnaissance
et de respectueuse affection.

A MES MAITRES D'INTERNAT

M. Le Professeur HUTINEL (Internat, 1905-1906).

M. Le Professeur Agrégé WIDAL (Internat, 1904-1905).

M. Le Docteur THIBIERGE (Internat, 1903-1904).

Témoignage de bien vive gratitude
et de respectueux attachement.

A la mémoire du Professeur TILLAUX (Internat, 1902-1903).

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. Le Professeur CORNIL
MM. Les Professeurs Agrégés LEJARS, JEANSELME,
J.-L. FAURE
MM. Les Docteurs MOSNY, MILIAN, LESNÉ,
WIART, NOBÉCOURT

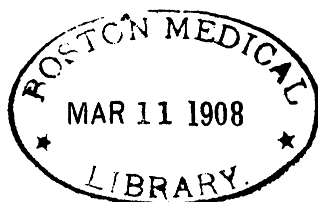
A MES MAITRES DE L'HOPITAL PASTEUR

M. Le Docteur MARTIN
M. Le Docteur VEILLON

A MES MAITRES DANS LES LABORATOIRES

MM. Les Docteurs BINOT, DOMINICI
A la mémoire du Docteur GOMBAULT

A MON AMI Le Docteur LAEDERICH



INTRODUCTION

Lorsque les reins sont lésés, les poisons que charrie le sang sont incomplètement éliminés ; il en résulte une auto-intoxication d'autant plus grave que les organes troublés dans leur fonctionnement sous l'influence de la lésion rénale, sous l'influence de la cause qui a déterminé cette lésion, secrètent des substances toxiques plus abondantes et plus nocives.

Contre cette auto-intoxication, l'organisme met en jeu des moyens de défense puissants : la période de tolérance qui marque le début de l'anurie calculeuse en est une preuve en quelque sorte expérimentale. Mais si nous commençons à connaître comment l'organisme lutte contre les infections et contre les intoxications exogènes, nous avons peu de notions précises sur les moyens qu'il emploie pour résister aux auto-intoxications.

Parmi les organes qui prennent part à cette lutte, les glandes à sécrétion interne nous paraissent tenir une place importante : ces glandes, qui fixent, modifient ou neutralisent des substances éminemment toxiques fabriquées dans l'organisme sain, semblent particulièrement aptes à réagir contre les poisons qui se développent dans l'organisme malade. Aussi est-il intéressant d'étudier les modifications

que subissent ces organes au cours des intoxications endogènes.

Nous avons étudié dans ce travail les modifications des glandes surrénales consécutives aux altérations du rein. Parmi toutes les glandes à sécrétion interne, cette glande devait être étudiée la première. Des recherches récentes ont en effet démontré que chez l'homme, au cours de certaines néphrites, ces organes présentent des indices manifestes de suractivité fonctionnelle.

Nous avons pensé qu'il était intéressant d'appliquer à ces faits le contrôle expérimental. Pour aborder cette étude, nous nous sommes adressé à l'anatomie pathologique ; en effet, il était d'abord indispensable de s'assurer que, sous l'influence des lésions rénales, les glandes surrénales présentent des modifications dans leur structure. D'autre part, malgré l'importante contribution que les physiologistes ont apportée à l'étude du fonctionnement de la glande surrénale, il n'existe pas actuellement de méthode physiologique suffisamment précise pour nous permettre de mesurer exactement l'intensité avec laquelle secrète telle ou telle glande surrénale ; il nous est impossible à l'aide des seules données de la physiologie de déterminer si une glande surrénale est en état de fonctionnement normal, diminué ou exagéré. Au contraire, l'anatomie pathologique nous permet de faire cette distinction, depuis que les recherches de MM. Bernard et Bigart ont fixé « le signalement anatomique » de l'hyperépinéphrie et de l'hypoépinéphrie.

Nous exposerons d'abord les modifications des glandes surrénales qui ont été observées chez l'homme au cours des maladies du rein et nous indiquerons les résultats des re-

cherches expérimentales qui ont été déjà faites pour élucider l'influence des altérations du rein sur l'état anatomique des glandes surrénales.

Nous analyserons ensuite les résultats de nos expériences, puis nous essaierons de les confronter avec les faits anatomo-cliniques.

CHAPITRE PREMIER

Exposé des recherches cliniques et expérimentales sur l'état des glandes surrénales au cours des affections du rein.

L'étude des modifications des glandes surrénales consécutives aux lésions du rein a pris une grande importance à la suite des travaux de M. Vaquez (1) sur la pathogénie de l'hypertension artérielle. On sait, en effet, que, pour cet auteur, l'hypertension artérielle et l'hypertrophie consécutive du cœur que l'on observe au cours de certaines néphrites sont dues au fonctionnement exagéré des glandes surrénales, à l'existence en quantité surabondante dans le sang circulant du principe vaso-constricteur secrété par ces glandes, de l'adrénaline.

Aussi était-il nécessaire d'étudier l'état des glandes surrénales dans les néphrites. Cette étude, jusque-là presque complètement négligée, a été reprise avec soin dans ces deux dernières années. Mais elle a été faite dans un but spécial : rechercher la présence ou l'absence de certaines lésions des surrénales au cours des néphrites, suivant que ces néphrites se sont accompagnées ou non d'hypertension

(1) Vaquez, Hypertension. *La Tribune médicale*, 6 février 1904, p. 85 ; *Rapport au Congrès de médecine*, Paris, 24 octobre 1904 ; *La Tribune médicale*, 22 octobre 1904, p. 677.

artérielle, et voir ainsi si l'on peut considérer ces lésions comme la cause de l'hypertension.

L'étude anatomo-pathologique des glandes surrénales au cours des maladies du rein est donc encore à peine esquissée. Nous n'avons aucun document sérieux sur l'état de ces organes au cours des maladies chirurgicales du rein, au cours de l'urémie, au cours de l'anurie. Nos connaissances sont presque aussi rudimentaires en ce qui concerne les néphrites aiguës. Certes les recherches d'Oppenheim et Lœper (1) ont bien établi les lésions des surrénales au cours d'un certain nombre de maladies infectieuses qui touchent d'ordinaire le rein ; mais ces modifications sont le fait de l'infection, non de la lésion rénale. Il n'existe aucune description des altérations des surrénales au cours des néphrites aiguës infectieuses ou toxiques.

Nous connaissons mieux les lésions de ces organes au cours des néphrites subaiguës et des néphrites chroniques. Les altérations des glandes surrénales qui ont été décrites jusqu'ici chez les brightiques sont peu nombreuses ; elles peuvent se résumer en deux mots : on a observé d'une part des hémorragies, d'autre part de la surrénalite adénomateuse ou des adénomes.

Les hémorragies des glandes surrénales ont été depuis longtemps signalées au cours des affections du rein : sur les 80 cas rassemblés dans le mémoire d'Arnaud (2), on trouve 6 fois la néphrite dans les antécédents des malades.

(1) Oppenheim et Loeper, *Archives de médecine expérimentale*, septembre 1901 ; Oppenheim, *Les capsules surrénales*, Thèse de Paris, 1902.

(2) Arnaud, Les hémorragies des capsules surrénales. *Archives générales de médecine*, 2e semestre 1900, p. 5.

Parrot (1) le premier a signalé la coexistence des altérations rénales et des hémorragies des glandes surrénales ; il en a rapporté deux observations : chez deux enfants, âgés de 2 et 15 jours, qui avaient succombé en quelques heures après avoir présenté des contractures, des convulsions, du coma, on trouva à l'autopsie les glandes surrénales volumineuses, distendues par d'énormes caillots ; dans l'un des cas, la glande surrénale gauche s'était rompue à la partie supérieure et le sang avait fusé dans le tissu cellulaire sous-péritonéal. Les reins étaient altérés dans ces deux cas ; dans le premier cas, les tubes excréteurs étaient encombrés par de la poussière uratique, la substance corticale avait une teinte feuille morte et présentait de la dégénérescence graisseuse. Dans l'autre cas, il existait une thrombose des veines rénales, iliaques et de la veine cave inférieure. On peut se demander si dans ces deux observations, l'hémorragie de la glande surrénale est due à l'altération du rein, et si la cause qui a déterminé dans un cas la dégénérescence graisseuse du rein, dans l'autre cas la thrombose, cause qui est sans aucun doute une infection, n'a pas suffi à provoquer l'hémorragie surrénale.

Lancereaux (2), dans son article du *Dictionnaire Dechambre*, mentionne deux cas d'hémorragies surrénales consécutives au mal de Bright : l'un, dû à Wallmann, concerne un homme de 50 ans, qui présenta de l'anasarque et succomba à la suite de ces accidents d'œdème généralisé : à

(1) Parrot, Etudes sur l'encéphalopathie urémique. *Archives générales de médecine*, 1872, p. 257.

(2) Lancereaux, *Dictionnaire encyclopédique*, 1875, article « Rein et capsule surrénale », p. 155 à 16~

l'autopsie, on constata une hémorragie de la glande surrénale gauche, qui ne s'était traduite par aucun symptôme appréciable pendant la vie ; l'autre cas, observé par Lancereaux, se produisit dans des conditions analogues chez un homme de 59 ans, atteint de néphrite interstitielle et de cirrhose du foie.

Toupet (1), chez un malade mort d'urémie, a trouvé à l'autopsie, l'une des glandes surrénales hypertrophiée, contenant des kystes hémorragiques. L'examen microscopique lui permit de constater des hémorragies interstitielles, la disparition de la zone tubulée, l'existence de vésicules dilatées, remplies de cellules gorgées de graisse. L'autre glande surrénale était macroscopiquement saine.

Droubaix (2) rapporte dans sa thèse une belle observation recueillie dans le service de M. Hutinel. Chez une femme de 62 ans, atteinte de néphrite interstitielle, ayant succombé au coma urémique, il existait une hémorragie de la capsule surrénale de la grosseur d'un œuf ; l'examen microscopique montra l'existence d'une hypertrophie simple de la glande surrénale avec prolifération conjonctive ; on constatait plusieurs foyers hémorragiques à divers stades de régression.

Letulle (3), étudiant une observation de Toupet, trouva chez une femme morte d'urémie une glande surrénale volumineuse, présentant une tumeur formée de deux couches : la couche interne, remplie de sang, était constituée de lacs vasculaires développés aux dépens de la substance médul-

(1) Toupet, *Bulletin de la Société anatomique*. Paris, 1887.

(2) Droubaix, *Contribution à l'étude de l'hémorragie des capsules surrénales*. Thèse de Paris, 1887.

(3) Letulle, *Société anatomique*, 1889, p. 264.

laire et de ses vaisseaux ; la couche externe présentait la structure de l'adénome.

Arnaud a trouvé dans les glandes surrénales d'un brightique mort d'urémie « une série de fines hémorragies interstitielles exclusivement localisées dans le lacis vasculaire de la zone corticale interne (1) » ; de nombreux amas leucocytaires entouraient ces foyers hémorragiques ; les cellules glandulaires étaient infiltrées de graisse.

Ces quelques observations montre l'intérêt que présentent les hémorragies des surrénales survenant au cours des néphrites. C'est presque toujours au cours des néphrites chroniques et surtout au cours de la néphrite interstitielle qu'on les a observées : généralement il s'agissait d'une néphrite grave qui a été la cause directe de la mort ; c'est à l'occasion des accidents terminaux urémiques qu'on les voit se développer. Il est permis de se demander avec Arnaud si l'altération des surrénales n'a pas joué un rôle dans les accidents terminaux de ces néphrites, si elle n'a pas précipité la marche des accidents, et contribué parfois à amener une mort rapide et imprévue.

Quoi qu'il en soit, ces hémorragies ne présentent rien de particulier au point de vue anatomo-pathologique. Elles sont unilatérales ou bilatérales, volumineuses ou microscopiques ; presque toujours on a observé des foyers récents, rarement des foyers anciens en voie d'organisation. Elles débutent comme presque toutes les hémorragies surrénales, au niveau de la zone réticulée, zone vasculaire d'Arnaud, où normalement prédominent les vaisseaux. A l'exa-

(1) Arnaud, *loc. cit.*, p. 27.

men microscopique, on constate une infiltration plus ou moins étendue de la glande surrénale par du sang, qui a détruit ou comprimé les cellules glandulaires ; de nombreux amas de leucocytes sortis des vaisseaux par diapédèse, ont envahi le foyer hémorragique.

Mais ce qu'il faut mettre surtout en évidence, c'est que dans toutes les observations où l'examen histologique a été fait d'une manière complète, on a toujours observé dans les portions de la glande respectées par le foyer hémorragique des modifications, que nous savons aujourd'hui rapporter à la suractivité fonctionnelle de l'organe, à l'hyperépinéphrie : cellules gorgées de graisse, formations nodulaires graisseuses, adénomes. En résumé, l'hémorragie massive des glandes surrénales survenant au cours des néphrites chroniques urémigènes doit être considérée comme un accident terminal venant frapper une glande surmenée depuis longtemps.

Les adénomes et la surrénalite adénomateuse ont été plus fréquemment rencontrés dans les glandes surrénales des brightiques : ce sont des lésions, dont l'étude est à l'ordre du jour depuis les travaux de M. Vaquez sur l'hypertension artérielle.

Les adénomes des glandes surrénales, décrits par Virchow sous le nom de goîtres surrénaux pour rappeler l'anaogie de leur structure avec celle de l'hypertrophie simple du corps thyroïde, ont été étudiés par de nombreux auteurs : Rindfleisch, Lancereaux, Mattei en ont précisé l'histologie. C'est Pilliet (1) qui le premier a signalé la coïncidence

(1) Pilliet, *Société anatomique*, 1888, p. 416 ; 1889, p. 199.

de ces adénomes avec la néphrite scléreuse : il les compara aux adénomes des cirrhoses du foie et du rein ; car autour de chaque nodule adénomateux existait un léger anneau scléreux et l'on voyait dans le reste de la glande des bandes fibreuses qui la rendaient véritablement cirrhotique. MM. Letulle, Oppenheim, ont également insisté sur la fréquence des lésions scléreuses du rein chez les malades porteurs d'adénomes des glandes surrénales, tout en faisant remarquer combien la sclérose des surrénales est rare dans ces cas, contrairement à l'opinion de Pilliet. Mais ces auteurs, tout en notant la coexistence fréquente des adénomes surrénaux et de la néphrite interstitielle, n'avaient pas songé à rechercher s'il existait un rapport entre ces deux lésions. M. Vaquez (1), rapportant l'histoire d'un malade atteint de néphrite chronique accompagnée d'hypertension artérielle longtemps prolongée, à l'autopsie duquel il trouva un volumineux adénome graisseux de la surrénale pesant 25 grammes, se demanda si l'on ne pouvait établir une relation de cause à effet entre la lésion surrénale trouvée à l'autopsie et l'hypertension artérielle constatée pendant la vie. Aubertin et Ambard (2), dans 8 cas de néphrite hypertensive, notèrent 3 fois la présence d'adénomes volumineux ayant 4, 5 et 8 centimètres de diamètre. Lemaire (3) a publié une observation de néphrite atrophique accompa-

(1) Vaquez, Hypertension. *La Tribune médicale*, 6 février 1904, p. 85.

(2) Aubertin et Ambard, Lésions des capsules surrénales dans les néphrites avec hypertension. *La Tribune médicale*, 20 février 1904, p. 119.

(3) Lemaire, Adénome des capsules surrénales et néphrite interstitielle. *La Tribune médicale*, 2 avril 1904, p. 215.

gnée d'hypertension, où la glande surrénale gauche était gonflée par un adénome. Froin et Rivet (1), chez quatre malades morts d'hémorragie cérébrale, ont trouvé à l'autopsie des adénomes surrénaux coïncidant avec des lésions scléreuses plus ou moins étendues des reins.

Les adénomes qui ont été rencontrés à l'autopsie des brightiques sont tous des adénomes graisseux. Ce sont de petites tumeurs du volume d'un grain de maïs, d'un pois, d'une noix, quelquefois d'un œuf de poule, bosselant l'écorce de la glande, qui a conservé sa coloration normale. Sur la coupe de l'organe, on voit la tumeur enchâssée dans la substance corticale, aux dépens de laquelle elle s'est développée ; elle a une consistance ferme, une couleur gris-jaunâtre, un aspect homogène ; assez souvent cependant elle est marbrée par des stries hémorragiques.

La structure de ces tumeurs est bien connue depuis les travaux de Pilliet et Letulle. La disposition si caractéristique des cellules de la couche fasciculée a complètement disparu ; sur une coupe transversale, la tumeur apparaît constituée par de petits alvéoles de forme polygonale, limités par des cloisons conjonctives généralement très minces ; parfois les parois conjonctives sont peu visibles, l'adénome n'a plus un aspect alvéolaire aussi net ; mais l'aspect spécial et l'ordonnance des travées cellulaires permettent de reconnaître facilement la tumeur au sein du parenchyme glandulaire. Les travées cellulaires beaucoup plus volumineuses qu'à l'état normal ne sont plus disposées parallèle-

(1) Froin et Rivet, Adénomes des capsules surrénales et hypertension dans l'hémorragie cérébrale. *Gazette des hôpitaux*, 14 juin 1906, nº 67, p. 795.

ment ; par suite de leur hypertrophie,elles se sont allongées, pelotonnées, contournées ; aussi voit-on sur la coupe des cellules accolées les unes aux autres, groupées sans aucun ordre. Ce sont des cellules polyédriques volumineuses, plus grosses que les cellules normales de la zone fasciculée : elles contiennent un gros noyau bien coloré, qui occupe généralement le centre de l'élément. Le protoplasma est rarement homogène ; presque toujours, il est creusé de larges vacuoles inégales, remplies de graisse. Cette graisse est complètement et rapidement soluble dans le xylol, même après avoir subi l'imprégnation par l'acide osmique ; c'est donc une graisse labile, pour employer l'expression de MM. Bernard et Bigart, et par suite, c'est vraisemblablement une lécithine. Par places, les cellules se groupent radiairement, constituant des formations nodulaires, qui rappellent les nodules graisseux de l'hépatite nodulaire de Kelsch et Kiener. Les vaisseaux sont généralement très développés au niveau de ces tumeurs ; ce sont des capillaires distendus par le sang. Parfois même, comme dans un cas étudié par Oppenheim (1), plusieurs capillaires ainsi dilatés se trouvent juxtaposés au centre de la tumeur, donnant l'apparence d'énormes lacs sanguins. Il est fréquent de voir en certains points le capillaire rompu ; le sang extravasé circule alors au contact des éléments adénomateux.

Le reste du parenchyme glandulaire entoure la tumeur, qui s'est généralement développée aux dépens de la zone fasciculée : on trouve en dehors d'elle les cellules de la zone glomérulaire, en dedans les cellules pigmentées de la

(1) Oppenheim, Adénomes des capsules surrénales. *Société anatomique*, décembre 1900, p. 997.

zone réticulée. Il arrive souvent que ces cellules glandulaires soient, elles aussi, en état de prolifération : à l'adénome s'ajoute la surrénalite hyperplasique dont nous allons donner la description.

Mentionnée par Pilliet (1), la surrénalite hyperplasique a été décrite par M. Letulle (2). Pilliet l'avait observée chez une femme de 80 ans, brightique. MM. Aubertin et Ambard (3), étudiant 8 cas de néphrite interstitielle accompagnée d'hypertension, ont trouvé 7 fois des lésions des surrénales absolument analogues coïncidant avec la sclérose rénale, la sclérose cardiaque, l'artério-sclérose viscérale et parfois l'athérome ; ces lésions manquaient dans un cas de néphrite avec hypertension, dans 7 cas de néphropathies diverses sans hypertension, dans 12 cas d'affections diverses aiguës ou chroniques sans lésion du rein et sans hypertension. L'étude de nouveaux cas de néphrites a permis à MM. Vaquez et Aubertin (4) d'affirmer l'existence presque constante de la surrénalite hyperplasique, lorsque la néphrite s'est accompagnée d'hypertension artérielle, l'absence constante de ces lésions, lorsque la néphrite a évolué sans s'accompagner d'hypertension. MM. Ménétrier et Bloch (5) ont observé la surrénalite hyperplasique dans un cas de rein polykystique accompagné d'hypertension vasculaire et d'hy-

(1) Pilliet, *Société anatomique*, 1889, p. 199.

(2) Letulle, *Société anatomique*, 1892, p. 334.

(3) Aubertin et Ambard, *Loc. cit.*

(4) Vaquez et Aubertin, Sur l'hyperplasie surrénale des néphrites hypertensives. *Soc. médicale des hôpitaux*, 28 juillet 1905, p. 705.

(5) Ménétrier et Bloch, Rein polykystique, hypertrophie cardiaque, hypertension vasculaire et hyperplasie surrénale. *Soc. méd. des hôpitaux*, 6 juin 1905, p. 508.

pertrophie cardiaque. MM. Vaquez et Aubertin (1) l'ont trouvé dans un cas de néphrite syphilitique scléreuse, survenue au début de la période tertiaire, qui s'était accompagnée d'hypertension artérielle et qui se termina par urémie ; elle manquait au contraire dans un cas de néphrite syphilitique parenchymateuse qui ne s'accompagnait pas d'hypertension.

Au point de vue macroscopique, on peut distinguer deux formes de surrénalite hyperplasique : la surrénalite hyperplasique nodulaire et la surrénalite hyperplasique simple.

La surrénalite hyperplasique nodulaire est caractérisée par une hypertrophie de la glande surrénale qui pèse jusqu'à 10 ou 12 grammes ; la surface de la glande est irrégulière, mamelonnée. A la coupe, on voit que la substance corticale, notablement augmentée de volume, présente de petits nodules qui rappellent assez l'aspect des tubercules ; dans certains cas ces nodules sont difficiles à voir ; on les met facilement en évidence en laissant séjourner des coupes minces de glandes surrénales dans l'alcool ou dans le liquide de Bouin pendant 12 à 24 heures.

La surrénalite hyperplasique simple ne peut être reconnue que par l'examen microscopique. La glande surrénale est volumineuse, la substance corticale est très augmentée de volume, mais l'aspect de la glande est absolument normal.

Ces altérations frappent toujours dans les deux glandes surrénales ; mais généralement elles prédominent dans l'une d'elles.

(1) Vaquez et Aubertin, Hypertension, hypertrophie cardiaque, et hyperplasie surrénale dans les néphrites syphilitiques. *La Tribune médicale*, 1906, p. 486.

Au point de vue microscopique, ces deux formes sont absolument identiques : la surrénalite hyperplasique nodulaire est un degré plus accentué de la surrénalite hyperplasique simple.

Les lésions portent presque toujours sur la couche fasciculée, parfois sur la couche réticulée, très rarement sur la couche glomérulaire, jamais sur la substance médullaire. Les travées cellulaires ne sont plus disposées parallèlement les unes à côté des autres ; elles se sont allongées, repliées et ont pris un aspect sinueux ; elles tendent à s'imbriquer comme les écailles d'un bulbe d'oignon. Ces travées sont aussi élargies, parfois doublées de volume, et contiennent souvent deux fois plus de cellules qu'à l'état normal. Les cellules peuvent présenter des aspects différents : tantôt elles sont granuleuses, vivement colorées, avec des noyaux volumineux rejetés à la surface du boyau trabéculaire ; tantôt, et c'est la règle au cours des néphrites hypertensives, elles sont creusées de vacuoles remplies de graisse labile, facilement soluble dans le xylol. Dans les deux cas, la forme des cellules est devenue très irrégulière. Le stroma conjonctif est légèrement hypertrophié, mais ne forme d'alvéoles en aucun point ; les vaisseaux capillaires sont dilatés, mais on n'observe pas d'hémorragies interstitielles.

Tantôt ces lésions sont étendues à toute la substance corticale et l'on a une surrénalite hyperplasique diffuse. Le plus souvent, la structure normale de la zone fasciculée est conservée en certains points ; et les bandes cellulaires normales, un peu aplaties et incurvées par la poussée des trabécules hypertrophiées, limitent des zones en état d'hyperplasie, qui tendent à prendre une forme arrondie, à

constituer des nodules; tantôt ces nodules sont formés d'un petit nombre de cellules, tantôt au contraire ils sont volumineux et constituent des masses visibles à l'œil nu.

Les autres couches de la glande surrénale ne présentent pas de modifications bien marquées : la couche réticulée est normale, et ne présente pas de surcharge pigmentaire ; la substance médullaire n'est pas hypertrophiée, souvent même elle a paru atrophiée ; il n'y a pas de lésions vasculaires.

Telles sont les lésions de la surrénalite hyperplasique ; comme l'a dit M. Letulle (1), cette surrénalite « constitue une inflammation hyperplasique à la fois et hypertrophiante des éléments épithéliaux de l'organe ».

Il est impossible de ne pas être frappé de la similitude que présentent la structure de la surrénalite hyperplasique et la structure de l'adénome. Depuis longtemps déjà M. Letulle a montré que ces altérations constituent deux degrés d'une même lésion : on trouve toutes les transitions entre la surrénalite hyperplasique et les adénomes, et il n'est pas rare de les voir coïncider.

Ces deux lésions ont en effet une origine commune, dérivent des mêmes modifications cellulaires. Nous connaissons bien ces modifications cellulaires depuis les travaux de MM. Bernard et Bigart (2). Les premiers, ils ont montré que les intoxications expérimentales étaient susceptibles dans

(1) Letulle, *Soc. anat.*, 1892, p. 334.
(2) Léon Bernard et Bigart, Sur les réactions histologiques générales des surrénales à certaines influences pathogènes expérimentales. *Soc. de Biologie*, 1902, p. 1219 ; *Société anatomique*, novembre 1902, p. 861 ; *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1902.

certaines conditions de déterminer au niveau des surrénales des modifications cellulaires qui traduisent la suractivité fonctionnelle de la glande, l'hyperépinéphrie. Or ces signes anatomiques d'hyperépinéphrie ont été retrouvés chez l'homme. MM. Bernard et Josué (1) les ont décrits dans les capsules surrénales de trois athéromateux ; MM. Ménétrier et Bloch (2) les ont observés dans un cas de rein polykystique qui se termina par urémie. Nous ne pouvons mieux faire pour décrire ces modifications cellulaires que de rapporter les résultats de cette belle observation. La substance corticale, très augmentée de volume, était formée de cellules, dont les dimensions étaient considérablement accrues ; presque toutes les cellules de la zone corticale moyenne ou fasciculée étaient spongieuses, remplies de graisse labile ; elles s'assemblaient en trabécules plus gros que les trabécules normaux, mais, fait important, qui avaient conservé leur direction et leur ordination normale : en résumé les cellules étaient en hyperfonctionnement, elles étaient hypertrophiées, mais il n'y avait pas de prolifération cellulaire manifeste, il n'y avait pas d'hyperplasie.

Entre ces modifications cellulaires d'hyperépinéphrie et les lésions de surrénalite hyperplasique et d'adénome il n'y a qu'une différence de degré : les premières sont caractérisées presque exclusivement par l'hypertrophie cellulaire, la prolifération des éléments épithéliaux n'y joue qu'un rôle très effacé ; dans la surrénalite hyperplasique et l'adénome, l'hypertrophie cellulaire est très accentuée, mais il existe en outre une prolifération très marquée des cellules

(1) Josué, *Soc. méd. des hôpitaux*, 19 février 1904, p. 172.
(2) Ménétrier et Bloch, *loc. cit.*

glandulaires : c'est cette prolifération qui élargit et allonge les tubes, les force à se replier, à prendre un aspect sinueux, à se grouper irrégulièrement, et donne ainsi au tableau anatomique sa caractéristique.

MM. Vaquez et Aubertin (1) ont décrit les premiers stades de l'hyperplasie adénomateuse : ils les ont rencontrés dans les glandes surrénales des brightiques. Le premier degré, le plus atténué, est le nodule surrénal glomérulaire non graisseux : c'est une hyperplasie nodulaire toute superficielle, bien limitée, formée par quelques boyaux cellulaires enroulés sur eux-mêmes de cellules hypertrophiées, siégeant dans la couche glomérulaire, empiétant peu sur la couche fasciculée. Un second stade des lésions est représenté par le nodule adénomateux graisseux bien limité, siégeant dans la couche fasciculée, entouré de cellules normales, dont les travées sont légèrement déviées. Plus souvent, les foyers hyperplasiques se développent partout à la fois ; c'est une véritable éruption de nodules adénomateux graisseux, qui siègent en de multiples points de la glande, qui n'ont plus de limites nettes, qui se continuent insensiblement avec le tissu normal environnant. Cette forme est déjà bien voisine de l'hyperplasie adénomateuse totale, où les bandes de tissu normal sont l'exception, les zones adénomateuses occupant presque toute la glande. Que les trabécules hyperplasiées se dissocient, s'envoient des anastomoses, le tissu conjonctif légèrement accru les enserrant dans ses mailles alvéolaires, et l'on a la structure de l'adénome.

Il est un point sur lequel nous devons particulièrement.

(1) Vaquez et Aubertin, *Soc. méd. des hôpitaux*, 1905, p. 705

insister : les lésions surrénales, que l'on observe dans les néphrites interstitielles hypertensives, sont toujours des lésions diffuses, étendues à la presque totalité des deux glandes. Lorsqu'il existe des adénomes, il coexiste toujours un certain degré de surrénalite hyperplasique. M. Ménétrier(1) a bien mis en évidence ce fait capital ; il a montré que l'adénome graisseux est une altération banale que l'on peut rencontrer dans les affections les plus diverses ; sur 7 cas d'adénomes observés par lui, deux seulement coïncidaient avec des lésions de néphrite interstitielle. L'adénome n'a de valeur que s'il coexiste avec des modifications générales de toute la glande, que s'il est le plus haut degré du processus hyperplasique étendu à l'organe tout entier.

Telles sont les altérations qui ont été décrites au cours des néphrites accompagnées d'hypertension. Il est impossible de préciser si l'intensité de ces lésions est en rapport avec l'intensité de la sclérose rénale ou le haut degré de l'hypertension ; il ne semble pas que la coexistence d'autres lésions (athérome, artério-sclérose) ait une influence sur le développement de ces lésions hyperplasiques ; mais tous ces points nécessitent de nouvelles recherches. Ce qui est bien établi, c'est l'existence même de ces lésions au cours des néphrites hypertensives. On peut dire avec MM. Vaquez et Aubertin (2) que « l'hyperplasie corticale des surrénales semble désormais faire partie du tableau anatomique de la

(1) Ménétrier, Note sur les rapports des adénomes des capsules surrénales avec la néphrite interstitielle atrophique. *Soc. méd. des hôpitaux*, 19 février 1904, p. 181 ; Ménétrier et Bloch, *loc. cit.*

(2) Vaquez et Aubertin, *Soc. méd. des hôpitaux*, 1905, p. 705.

néphrite interstitielle, de même que l'hypertension fait partie du tableau clinique de cette affection ».

Quant aux altérations des surrénales au cours des néphrites chroniques qui ne s'accompagnent pas d'hypertension, elles n'ont pas encore été décrites d'une façon suffisamment complète. Aubertin et Ambard (1) ont trouvé parfois « une surcharge graisseuse de certaines cellules de la couche fasciculée, surtout dans la région moyenne de cette zone; mais toujours les boyaux ont conservé leur ordination normale, il n'y a pas d'hypertrophie cellulaire, ni d'irrégularité de disposition, ni d'exagération du tissu conjonctif ».

Nous venons d'exposer les notions que nous possédons sur les lésions des glandes surrénales consécutives aux néphrites chroniques; nous allons voir maintenant comment les différents auteurs ont cherché à interpréter ces lésions.

Nous n'avons pas l'intention de discuter si les lésions des surrénales constatées à la suite des néphrites hypertensives doivent être considérées comme le substratum anatomique de l'hypertension artérielle. Cette question est encore très discutable : il ne faut pas oublier que les glandes surrénales doivent être considérées au point de vue physiologique comme formées de deux glandes bien distinctes ; la substance corticale et la substance médullaire, malgré des rapports anatomiques intimes, sont aussi différentes l'une de l'autre que la glande thyroïde et les glandes parathyroïdes, qui, chez certaines espèces animales, ont des connexions anatomiques absolument comparables. La substance médullaire secrète l'adrénaline, et jouit seule de la fonction

(1) Aubertin et Ambard, *Loco citato*.

angiotonique de la glande surrénale ; la substance corticale secrète des produits complexes auxquels est dévolue la fonction antitoxique de l'organe. Suractivité fonctionnelle de l'écorce surrénale n'équivaut pas à surproduction d'adrénaline ; on ne peut concevoir comment cette suractivité pourrait déterminer l'hypertension. Nous devons mentionner cependant que certains physiologistes ont cherché récemment à modifier ces données classiques ; ils ont pu constater la présence d'une certaine quantité d'adrénaline dans l'écorce surrénale ; ils ont tendance à admettre que ce produit s'amasse dans la substance médullaire, mais est sécrété par les cellules corticales. Si cette proposition très importante venait à être démontrée, rien ne s'opposerait plus à la théorie de l'origine surrénale de l'hypertension, qui n'est actuellement qu'une hypothèse. Si l'on s'en tient aux données classiques, on pourra admettre avec Aubertin et Ambard, que cette suractivité fonctionnelle de la substance corticale des surrénales est une manifestation de la fonction antitoxique de la glande, qu'elle permet à l'organisme de lutter avec plus d'efficacité contre les accidents toxiques qui jouent un si grand rôle au cours du mal de Bright.

Quelle que soit la signification de ces lésions, on doit se demander si les altérations concomitantes du rein et des glandes surrénales sont des lésions connexes ; on doit chercher à établir quel rapport existe entre elles. On peut émettre à ce sujet trois hypothèses : ou bien ces lésions n'ont aucune relation l'une avec l'autre, ou bien les lésions des surrénales sont consécutives aux altérations du rein, ou bien les altérations du rein sont consécutives aux lésions des surrénales.

On peut penser que la lésion surrénale est la première en date, que la lésion rénale scléreuse est consécutive à la présence continuelle dans le sang d'une quantité trop considérable des produits secrétés par la glande surrénale. C'est l'opinion qui a été émise par Zanardini (1) ; pour cet auteur l'hypertension artérielle, consécutive à l'hyperfonctionnement des surrénales, serait le fait initial de toute néphrite ; elle entraînerait des modifications fonctionnelles du côté des divers organes, vicierait les sécrétions qui deviendraient toxiques et seraient capables de léser les reins. Que cette hypertension artérielle vienne à augmenter brusquement, on verrait se développer un véritable état de tétanie des vaisseaux dans les divers organes et en particulier dans le rein, et l'urémie éclaterait, conséquence directe de l'hypertension. Les faits expérimentaux connus jusqu'ici ne permettent guère d'accepter cette hypothèse. Bardier et Frænkel ont bien établi que l'extrait aqueux de glande surrénale détermine des modifications dans le débit urinaire ; Josserand a observé presque constamment dans ces cas de l'albuminurie. Mais lorsqu'on intoxique un animal avec de l'extrait de glande surrénale, comme l'a fait Foa (2), ou avec de l'adrénaline comme l'ont fait Josué (3) et Erb (4), même après une intoxication prolongée, on

(1) ZANARDINI, *XIIIe Congrès de médecine interne*. Padoue, 29 octobre-1er novembre 1903.

(2) FOA, Contribution anatomique et expérimentale à la pathologie de la capsule surrénale. *Archivio per le Scienze mediche*. Vol. XXIV, n° 22, 1900, p. 435.

(3) JOSUÉ, Pathogénie de certains cas d'œdème aigu du poumon. *Presse médicale*, 20 janvier 1906, n° 6, p. 41.

(4) ERB, Etude expérimentale et histologique sur les lésions des ar-

peut constater à l'autopsie que les reins sont absolument normaux ; il paraît donc impossible d'attribuer la néphrite chronique à la suractivité des surrénales.

On est alors conduit à penser que la lésion des surrénales est consécutive à la lésion rénale, que la suractivité des surrénales est sous la dépendance de la néphrite chronique. C'est la théorie défendue par M. Ménétrier, qui a apporté pour l'appuyer un argument anatomoclinique important en constatant de l'hyperépinéphrie dans un cas de rein polykystique : « affection d'origine congénitale, le rein polykystique ne saurait être conditionné par des troubles circulatoires tels que l'hypertension artérielle ou par les altérations anatomiques qui sont supposées pouvoir les produire (les lésions des surrénales), et si de semblables troubles fonctionnels et de semblables lésions anatomiques peuvent être associés et sont en effet associés au rein polykystique, force nous sera de les considérer comme secondaires aux troubles de la fonction rénale et aux accidents de rétention par excrétion ou sécrétion insuffisante du parenchyme rénal ».

On peut enfin admettre que ces lésions sont complètement indépendantes l'une de l'autre, qu'elles sont l'une et l'autre déterminées par une même cause, que ce sont des lésions qui évoluent parallèlement, mais sans avoir aucun rapport l'une avec l'autre. En effet, les lésions des glandes surrénales observées chez les brightiques ne sont nullement spécifiques ; nous avons vu que MM. Bernard et Josué ont rencontré dans trois cas d'athérome des modifications tout à fait analogues à celles qui ont été décrites par MM. Méné-

tères consécutives aux injections d'adrénaline. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, 1905, t. 253, p. 144.

trier et Bloch dans un cas de rein polykystique. MM. Widal et Boidin (1) ont publié l'observation d'une malade qui présenta de l'hypertension artérielle, des ulcérations gastriques et un foyer de ramollissement cérébral consécutifs à des lésions d'athérome généralisé avec oblitérations artérielles multiples ; les glandes surrénales étaient remplies d'adénomes et présentaient la structure caractéristique de l'hyperépinéphrie ; les reins étaient normaux. Il est donc impossible, en se basant sur les faits anatomo-cliniques, d'affirmer que les lésions hyperplasiques des surrénales constatées chez les brightiques sont consécutives aux altérations du rein.

Tel est l'état de nos connaissances sur les modifications des glandes surrénales au cours des maladies du rein ; nous voyons qu'elles sont encore bien incomplètes ; nous connaissons seulement les lésions qui surviennent au cours des néphrites chroniques hypertensives ; nous ne pouvons pas déterminer avec certitude la pathogénie de ces lésions.

Cela ne doit pas nous surprendre. Il y a quelques années seulement la pathologie de la glande surrénale était encore bien incomplètement connue ; elle se résumait encore dans l'étude de la maladie d'Addison. Depuis les travaux de MM. Sergent et Bernard (2), le champ de la pathologie des surrénales s'est élargi considérablement et de nombreux auteurs ont contribué à fixer nos connaissances sur bien des points jusque-là complètement ignorés : c'est ainsi qu'on a étudié les réactions des glandes surrénales consécutives aux infections et aux intoxications et qu'on a pu « ouvrir à la pathologie des surrénales le chapi-

(1) Widal et Boidin, *Société médicale des hôpitaux*, 21 juin 1905, p. 696.
(2) Sergent et Bernard, *L'insuffisance surrénale* (collection Léauté).

tre des surrénalites (1) ». Dans l'acquisition de ces nouvelles connaissances, l'anatomie pathologique a joué jusqu'ici un rôle prépondérant ; mais l'anatomie pathologique humaine a dû le plus souvent céder le pas à l'anatomie pathologique expérimentale. C'est une loi générale que les résultats expérimentaux d'ordinaire simples sont nécessaires pour l'analyse et la compréhension des lésions infiniment plus complexes constatées chez l'homme : cette loi est vraie pour tous les organes et elle se vérifie en ce moment pour les glandes surrénales, comme elle a pu être vérifiée naguère pour le foie et le rein. Et ceci s'applique d'autant plus aux glandes surrénales qu'il s'agit d'un organe particulièrement fragile, particulièrement exposé à subir rapidement les effets de la cadavérisation. Aussi, au point de vue anatomique, l'étude expérimentale nous paraît nécessaire pour compléter nos connaissances sur les modifications des glandes surrénales survenant au cours des lésions du rein.

Si l'expérimentation peut être utile au point de vue anatomique, elle est indispensable au point de vue pathogénique ; elle seule peut nous montrer si les altérations du rein sont capables de modifier l'état des glandes surrénales.

Il ne suffit pas en effet de constater la coïncidence des altérations de deux organes pour admettre que ces lésions sont connexes ; certes cette coïncidence lorsqu'elle est constante, est un élément de très grande valeur ; mais elle ne saurait apporter une certitude rigoureusement scientifique. Cette certitude, l'expérimentation peut seule nous la donner ; elle seule permet de produire des lésions strictement

(1) Léon Bernard et Heitz, Contribution à l'histoire des surrénalites. *La Tribune médicale*, 21 mai 1904, p. 325.

localisées au niveau des reins, elle seule permet d'éliminer l'influence des multiples conditions étiologiques connues ou inconnues, qui peuvent intervenir dans la production des altérations anatomiques constatées à l'autopsie des malades.

Ainsi au point de vue de l'anatomie pathologique comme au point de vue de la physiologie pathologique, l'étude expérimentale paraît susceptible de contrôler, de compléter et d'expliquer les résultats déjà si intéressants obtenus par l'examen des malades et par les autopsies humaines.

Les travaux expérimentaux publiés sur ce sujet sont encore bien peu nombreux : malgré de longues recherches pratiquées dans la littérature française et dans la littérature étrangère nous n'avons pu trouver que deux courts mémoires consacrés à cette étude.

MM. Dopter et Gouraud (1) ont étudié les modifications des glandes surrénales dans l'urémie expérimentale. Chez 7 lapins, ils ont produit l'urémie aiguë par la néphrectomie double : ils ont constaté dans tous les cas des lésions des surrénales. Dans un premier groupe de faits, les capsules surrénales ne présentaient aucune modification macroscopique, si ce n'est un certain degré de vascularisation diffuse : histologiquement, on trouvait une congestion intense, étendue à toute la glande, mais prédominant nettement au niveau de la zone fasciculée et de la substance médullaire, où l'on pouvait rencontrer des foyers hémorragiques plus ou moins étendus. Dans la couche glomérulaire

(1) Dopter et Gouraud, Les capsules surrénales dans l'urémie expérimentale. *Soc. de Biologie*, 13 février 1906, p. 251.

on voyait par places des îlots plus foncés, siège d'une prolifération cellulaire active ; dans les autres segments de la glande, les lésions cellulaires minimes étaient d'ordre mécanique, consécutives à la compression exercée par les capillaires distendus.

Dans une deuxième catégorie de faits, les glandes surrénales étaient augmentées de poids et présentaient des foyers hémorragiques visibles à l'œil nu. Histologiquement on trouvait, outre les lésions d'apoplexie surrénale qui avaient détruit une plus ou moins grande partie de la glande, des lésions cellulaires nettement indépendantes de toute action mécanique, portant sur la couche glomérulaire et surtout sur la couche fasciculée : la cellule déformée présente un protoplasma d'aspect vitreux, difficilement colorable, un noyau atrophié ; elle peut se fragmenter. Ces lésions de dégénérescence vitreuse peuvent se faire par foyers, autour desquels on observe parfois une barrière de leucocytes.

Enfin dans un troisième type, on trouve à la fois des altérations dégénératives et des zones saines au milieu desquelles se sont développés des foyers d'hyperplasie.

« Ces faits sont de nature à faire supposer que la capsule surrénale réagit d'une façon particulière devant l'intoxication urémique, comme devant les intoxications arsenicale, phosphorée, tétanique, diphtérique, etc... La vascularisation et l'hypertrophie de certains éléments glandulaires semblent démontrer la suractivité de l'organe en vue de la défense contre l'envahissement toxique. Mais le plus souvent, la cellule ne peut rester à la hauteur de sa tâche ; sous l'influence d'un apport toujours croissant de poisons non

éliminés, sa vitalité est compromise, elle est vouée à une dégénérescence rapide. »

Tout récemment Marassini (1) a étudié chez le cobaye les modifications des glandes surrénales consécutives à la néphrectomie unilatérale et à la ligature en masse de l'un des pédicules rénaux. Il a observé des modifications très nettes, commençant à apparaître dès la fin des 24 premières heures après l'opération, augmentant peu à peu d'intensité pour atteindre leur maximum vers le 6e ou 7e jour qui suit l'intervention ; au bout de 2 semaines, ces altérations ont complètement disparu. Elles consistent en une légère augmentation de poids des capsules surrénales, qui ont un aspect normal : histologiquement, on constate une fine vacuolisation du protoplasma des éléments de la zone fasciculée, dont le noyau se colore d'une façon massive par les colorants basiques ; le contenu des vacuoles protoplasmiques est souvent colorable en gris par l'hématoxyline ferrique, en rouge par la fuchsine acide. Les cellules médullaires sont légèrement augmentées de volume et contiennent de nombreuses granulations fuchsinophiles et sidérophiles ; la substance corticale comme la substance médullaire sont fortement hyperémiées. L'excrétion insuffisante des produits de désassimilation a donc déterminé des réactions de la zone fasciculée et de la substance médullaire des surrénales, réactions qui paraissent en rapport avec le

(1) Marassini, Contribution à l'étude de la structure et de la fonction des capsules surrénales. *Archives italiennes de Biologie*, 1906, p. 73. — *Lo Sperimentale*, 1906.

rôle antitoxique joué par ces organes à l'état normal comme au cours des maladies.

Nous avons repris et complété ces expériences ; nous avons étudié en outre l'action des scléroses rénales à marche lente et de l'intoxication chronique par les poisons urinaires sur l'état des glandes surrénales.

CHAPITRE II

Technique.

Nous nous sommes attaché à produire des lésions strictement localisées au rein, en variant autant que possible le mode de production de ces lésions.

Nous avons utilisé la néphrectomie, la ligature de l'uretère, la ligature du pédicule rénal, les cautérisations du rein ; nous avons eu recours à deux procédés qui nous ont été indiqués par notre ami M. Laederich : l'injection de paraffine stérilisée dans le bassinet, l'inoculation de substances caustiques dans l'épaisseur du parenchyme rénal après pincement préalable du pédicule de l'organe. Ces opérations ont été pratiquées d'un seul côté ou des deux côtés, et dans ce cas en un seul temps ou plus souvent en deux temps.

Nos animaux d'expérience ont été le cobaye et le lapin. Nous avons utilisé le cobaye aussi souvent qu'il nous a été possible, car c'est l'animal de choix pour l'étude des lésions des glandes surrénales ; chez cet animal, en effet, ces organes sont volumineux, réagissent vivement sous l'influence des causes pathogènes ; la structure en est bien connue, et la systématisation si nette des diverses couches de l'organe, permet d'interpréter plus faci-

lement les résultats de l'examen microscopique. Cependant dans certains cas, nous avons dû employer le lapin parce qu'il se prête mieux à certaines opérations un peu délicates et surtout parce qu'il résiste beaucoup mieux et beaucoup plus longtemps à la suite d'interventions répétées, pratiquées successivement sur les deux reins ; si l'on veut étudier l'influence des lésions rénales bilatérales à marche subaiguë sur les glandes surrénales, il est impossible d'utiliser le cobaye, il faut employer d'autres animaux ; le lapin convient tout particulièrement pour ces cas.

Les animaux n'ont jamais été anesthésiés ; nous n'avons jamais utilisé d'antiseptiques. Ce sont là deux précautions indispensables : les anesthésiques et les antiseptiques sont capables de déterminer des lésions au niveau d'organes aussi délicats que les surrénales. Il est inutile d'ajouter que nous nous sommes astreint aux règles les plus sévères de la méthode aseptique.

Toutes nos opérations ont été pratiquées par la voie lombaire : cette voie d'accès du rein nous paraît infiniment préférable à la voie transpéritonéale ; car, comme nous avons pu nous en assurer chez deux cobayes, les manipulations intrapéritonéales même aseptiques sont susceptibles de modifier, du moins d'une façon temporaire, l'état anatomique des glandes surrénales. Les opérations, faciles à effectuer chez le lapin, sont un peu plus délicates chez le cobaye, tout en restant relativement aisées.

Nous n'avons pas à insister sur la technique de la plupart de ces interventions ; nous désirons cependant ajouter quelques mots au sujet des deux procédés qui nous ont été indiqués par M. Laederich.

Nous avons pratiqué chez le lapin l'injection de paraffine dans le bassinet ; la paraffine, préalablement stérilisée à l'autoclave, est refroidie jusqu'à la température de 60° environ, et injectée rapidement à travers l'uretère jusque dans le bassinet : il faut en injecter une quantité suffisante pour distendre le bassinet et les calices ; l'aspect du rein, qui gonfle, devient dur, se tend, pâlit, indique que l'opération est réussie. Il n'est pas rare d'observer à la suite de l'intervention la mort subite due à des embolies pulmonaires, la haute température de la paraffine déterminant la coagulation du sang dans la veine rénale.

Nous avons injecté dans le parenchyme rénal du chlorure de zinc en solution aqueuse à 1/10, du sublimé en solution aqueuse à 1 0/0, de l'acide chromique en solution aqueuse à 1 0/0. Ces injections étaient pratiquées à l'aide d'une seringue munie d'une aiguille très fine, le caustique était introduit goutte à goutte en de multiples points du parenchyme rénal. Auparavant nous placions sur le pédicule une pince à forcipressure, dont les mors étaient garnis de caoutchouc. L'injection terminée, nous attendions quelques minutes ; puis la pince qui serrait le pédicule rénal était enlevée. L'hémorragie très abondante qui se faisait au niveau des piqûres et qui avait d'ailleurs l'avantage d'éliminer les dernières traces du caustique non encore fixé sur le tissu rénal, était arrêtée facilement par des cautérisations pratiquées avec la fine pointe du thermocautère. A l'aide de cette méthode, nous pouvions produire la destruction du rein par ces substances chimiques sans déterminer de phénomènes d'intoxication générale.

Telles sont les opérations que nous avons effectuées sur

le rein ; nous avons, en outre, étudié chez les lapins, les modifications consécutives à l'injection intraveineuse de 10 à 15 centimètres cubes d'urine pratiquée tous les 2 ou 3 jours pendant plusieurs mois.

Nous n'avons utilisé que des pièces fraîches, prélevées sur des animaux que nous venions de sacrifier ou qui venaient de succomber sous nos yeux.

Ces pièces ont été fixées par le liquide de Bouin, le liquide de Zenker, le liquide de Dominici, le liquide de Sauer, le liquide fort de Flemming, l'acide osmique en solution aqueuse à 1 0/0. Nous avons toujours eu soin d'employer pour chaque cas des fixateurs multiples : c'est le seul procédé qui permette d'éviter les erreurs de technique.

D'ailleurs il n'existe pas de liquide qui fixe parfaitement tous les éléments des glandes surrénales. Le liquide de Bouin nous a donné généralement de bons résultats ; il fixe remarquablement les cellules spongieuses, mais d'ordinaire la substance médullaire est assez mal fixée par ce liquide.

Le liquide de Zenker ne nous a pas donné de très bons résultats, bien que nous l'ayons utilisé en suivant rigoureusement la technique indiquée par certains auteurs, qui en ont fait le fixateur de choix de la surrénale (Ciaccio, Guieysse) ; dans quelques cas les éléments étaient très bien fixés, mais le plus souvent, les cellules spongieuses étaient légèrement contractées, et la vacuolisation de ces cellules était moins nette ; par contre la fixation des cellules médullaires est généralement bonne.

Le liquide de Dominici, que nous avons employé quelquefois, nous a donné d'excellents résultats dans tous les

cas ; il fixe bien les cellules spongieuses, et suffisamment bien les cellules médullaires.

Le liquide de Flemming est l'un des plus parfaits fixateurs de la glande surrénale ; malheureusement, il gêne considérablement les colorations ultérieures.

Les pièces ont été incluses à la paraffine généralement après passage dans le xylol ; nous avons utilisé le chloroforme pour les pièces fixées au liquide de Flemming et à l'acide osmique.

Nous avons employé de nombreuses méthodes de coloration ; celles qui nous ont donné les résultats les plus satisfaisants sont la coloration à l'hématoxyline-éosine, la méthode de Van Gieson,la double coloration à l'éosine-orange-bleu de méthylène ; la méthode de l'hématoxyline au fer de Heidenhain est indispensable pour l'étude des formations ergastoplasmiques.

Avant d'analyser le résultat de nos expériences, il nous paraît utile de résumer en quelques pages l'histologie normale des capsules surrénales chez le cobaye et le lapin ; une foule de mémoires publiés tant en France qu'à l'étranger ont fait de cette question l'une des plus touffues qui existent en histologie. Nous nous bornerons à exposer les notions définitivement établies, nous ne donnerons aucun détail sur les points qui sont encore sujets à controverse. L'anatomie pathologique ne doit s'appuyer que sur les données histologiques scientifiquement démontrées.

CHAPITRE III

Histologie normale.

Lorsqu'on examine la surface de section d'une glande surrénale de cobaye coupée transversalement, on y distingue trois couches concentriques qui diffèrent par leur coloration : la couche périphérique est jaune clair, la couche intermédiaire est brun foncé tirant sur le noir, la couche centrale est d'un blanc légèrement grisâtre. Les deux premières couches réunies constituent la substance corticale ; la couche blanche seule représente la substance médullaire.

L'épaisseur de ces couches est extrêmement variable suivant les animaux : cependant généralement la couche jaune clair couvre environ le tiers de la surface totale de la section ; la couche brun foncé, remarquablement épaisse chez le cobaye, forme à elle seule, la moitié de l'épaisseur totale ; quant à la substance médullaire, elle est réduite à une mince bande linéaire étroite, dont l'étendue varie d'ailleurs beaucoup suivant le point où a porté la section transversale. Si la section a été pratiquée en plein milieu de l'organe, la substance médullaire est assez développée, se présentant sous l'aspect d'un triangle blanchâtre à base inférieure ; au contraire si la section a intéressé la glande au niveau de ses pôles externe ou interne, la substance médul-

laire est extrêmement réduite, elle peut même manquer, et les deux couches de la substance corticale occupent à elles seules toute l'étendue de la surface de section.

Si l'on regarde à un faible grossissement une coupe transversale de glande surrénale colorée par l'hématoxyline et l'éosine ou par la méthode de van Gieson, la distinction des substances corticale et médullaire s'impose immédiatement ; car l'une et l'autre de ces substances ont des affinités colorantes spéciales ; la substance corticale se colore en rouge par l'éosine, en brun clair par le mélange de van Gieson ; la substance médullaire est colorée par l'hématoxyline et se teint en rose au contact de la fuchsine picriquée. Nous décrirons successivement la capsule conjonctive qui entoure l'organe, la substance corticale et la substance médullaire.

La capsule conjonctive, très mince chez le cobaye, entoure complètement la glande ; elle est constituée par des fibres conjonctives à direction générale parallèle à la surface de l'organe ; on y voit d'assez nombreuses fibres musculaires lisses, quelques rares fibres élastiques ; de loin en loin un petit amas lymphocytique. Il n'est pas rare de rencontrer dans son épaisseur des glandes surrénales accessoires plus ou moins développées ; nous avons eu plusieurs fois l'occasion d'y voir de petits ganglions nerveux. Cette capsule contient les artères qui abordent la glande surrénale par la périphérie et forment en s'anastomosant un réseau dans la membrane conjonctive enveloppante. De ce réseau partent perpendiculairement les branches, qui vont pénétrer dans le parenchyme glandulaire, entraînant avec elles des prolongements de la capsule ; ainsi se constitue

le squelette conjonctivo-vasculaire qui sert de soutien aux cellules glandulaires.

Si l'on envisage la disposition du tissu conjonctif et des vaisseaux, on voit que, au point de vue topographique, la substance corticale doit être divisée en trois couches ; ce sont, en allant de dehors en dedans : la couche glomérulaire, la couche fasciculée, la couche réticulée. Mais si l'on se base sur la structure des cellules, il convient avec Guieysse de distinguer dans la couche fasciculée deux zones : une zone périphérique, zone spongieuse ; une zone centrale, zone fasciculée proprement dite.

La couche glomérulaire, immédiatement sous-jacente à l'enveloppe fibreuse, est formée par des pelotons cellulaires arrondis, entourés d'une mince bande conjonctive, rappelant l'aspect d'acini glandulaires sans lumière centrale ; par places on voit les cellules de ces pelotons se continuer sans ligne de démarcation avec les cellules des travées de la couche fasciculée. Les pelotons glomérulaires représentent l'extrémité incurvée de ces travées qui, à cause même de cette incurvation, a été sectionnée transversalement alors que la travée se trouvait sectionnée longitudinalement. Une seule rangée de ces pelotons constitue la couche glomérulaire, très mince chez le cobaye. Les cellules qui la constituent sont petites, mesurant 10 à 12 μ, formées d'un protoplasma homogène, qui se colore avec intensité par toutes les méthodes de coloration ; après emploi de l'hématoxyline-éosine ou de l'éosine-orange bleu de méthylène, il a une coloration violacée, il se teinte en brun foncé par la méthode de van Gieson, il est à peine teinté lorsqu'on emploie la méthode de l'hématoxyline au fer. Ces cellules contiennent

un noyau relativement volumineux, de forme ovalaire, tantôt homogène, tantôt et plus souvent ponctué par quelques grains de chromatine. Mulon a observé dans cette couche un grand nombre de noyaux qui paraissent en voie de division directe ; aussi en fait-il une véritable couche génératrice, formée de jeunes cellules destinées à remplacer les cellules qui se détruisent incessamment au niveau de la couche réticulée.

La couche fasciculée est constituée par des travées cellulaires, qui rayonnent de la périphérie vers le centre de la glande surrénale ; chaque travée, formée de deux ou trois rangées de cellules, est isolée de chacune des travées voisines par un capillaire, dont la direction est également radiée : la mince paroi d'un capillaire est seule interposée entre les cellules et le sang. Cette couche est épaisse, et constitue un peu plus de la moitié de l'épaisseur totale de l'écorce.

La couche fasciculée doit être divisée en deux zones : une zone périphérique, zone spongieuse, — une zone centrale, zone fasciculée proprement dite.

La zone spongieuse est constituée par des cellules spéciales, les spongiocytes de Guieysse. Ce sont de grosses cellules, mesurant environ 20 μ, de forme cubique ou polygonale, légèrement allongées dans le sens de la longueur des travées. Le corps de la cellule est formé par de fines travées de protoplasma, faiblement colorées par les diverses méthodes de coloration, assez nettement indiquées en gris par l'hématoxyline ferrique ; ces travées limitent des trous circulaires, égaux, très petits, extrêmement nombreux ; le protoplasma se tasse légèrement à la périphérie,

et le contour de la cellule se trouve nettement indiqué. Le noyau est arrondi, volumineux, généralement vésiculeux et clair, ponctué de quelques grains de chromatine, parfois sombre, homogène, prenant en masse les colorants basiques. Ces cellules sont en quelque sorte soufflées, comme distendues ; elles se tassent les unes contre les autres, elles masquent souvent les capillaires, qui sont très étroits à ce niveau, si bien que dans cette zone, la disposition radiée des trabécules n'apparaît pas très évidente à un examen superficiel.

La zone fasciculée proprement dite est au contraire nettement trabéculaire, les capillaires assez larges délimitent bien les travées radiées. Les cellules qui constituent ces travées sont assez grosses, un peu plus petites cependant que les cellules spongieuses, cubiques ou rectangulaire s allongées parallèlement au grand axe de la travée. Elles sont formées d'un protoplasma dense presque homogène, légèrement granuleux cependant. Sous l'influence de la plupart des colorants, ces cellules se teignent avec une intensité variable ; les unes, fortement colorées, apparaissent sombres ; les autres, plus délicatement nuancées, apparaissent claires, et ce mélange de cellules sombres et de cellules claires donne à cette zone un aspect dichroïque assez caractéristique. D'ordinaire le nombre des cellules sombres l'emporte notablement sur celui des cellules claires. Les noyaux sont volumineux, arrondis, les uns vésiculeux contenant quelques grains de chromatine, les autres homogènes formés de chromatine condensée. L'hématoxyline ferrique met en évidence dans ces cellules des corps sidérophiles polymorphes plus ou moins abondants, qui ont été considérés par

certains auteurs comme des formations ergastoplasmiques, par d'autres auteurs comme des produits artificiels dus à une mauvaise fixation.

La limite de séparation entre les deux zones de la couche fasciculée est généralement très nette ; mais il est difficile de préciser le rapport qui existe normalement entre l'étendue de ces deux zones ; car ce rapport est variable avec les différents animaux. Guieysse admet que la zone spongieuse unie à la glomérulaire représente environ le quart de l'épaisseur totale de l'écorce : c'est également à cette conclusion que nous sommes arrivé et c'est cette étendue qui doit être considérée comme l'étendue normale de la zone spongieuse.

La couche réticulée est formée par un réseau de cordons cellulaires anastomosés les uns aux autres : les travées radiées de la couche fasciculée forment ce réseau en s'incurvant, en s'unissant dans toutes les directions ; sur la coupe on voit des cordons de cellules coupés dans tous les sens, plus ou moins épais, constitués par un nombre de rangées cellulaires très variables. Dans les mailles assez larges de ce réseau se trouvent compris les capillaires, qui sont volumineux, doublés généralement d'une mince lame conjonctive où l'on voit quelques fibres musculaires lisses.

Les cellules qui constituent cette couche ont absolument le même aspect que les cellules de la zone fasciculée proprement dite ; elles ont la même apparence dichroïque ; les noyaux ont le même aspect. Les corps sidérophiles y ont été retrouvés, mais dans cette couche ils se présentent surtout sous forme de granulations, tandis que dans la zone fasciculée, ce sont des masses circulaires, filamenteuses,

irrégulières. Ce qui distingue cette couche de la précédente, c'est l'existence d'un élément nouveau, le pigment.

Le pigment surrénal est un pigment brun jaunâtre, qui ne présente pas les réactions du pigment ferrique ; il constitue tantôt de fines granulations répandues en quantité plus ou moins grande dans le protoplasma cellulaire, tantôt des masses relativement volumineuses, qui paraissent extra-cellulaires ; ces masses sont en réalité constituées par des cellules dégénérées, dont on retrouve le plus souvent les noyaux plissés, déformés, à peine colorables. Ces masses pigmentaires se retrouvent dans les vaisseaux, mais on ne connaît pas encore le mécanisme suivant lequel s'effectue cette excrétion. La nature de ce pigment est encore très discutée ; nous ne voulons pas insister sur ce point.

La substance médullaire est formée par un réseau de cordons cellulaires anastomosés, qui se continuent sans ligne de démarcation avec les cordons de la couche réticulée. Dans les mailles de ce réseau se trouvent de volumineux capillaires, véritables sinus sanguins qui convergent vers la veine centrale ; du tissu conjonctif forme autour de ces sinus une paroi d'ailleurs assez mince.

Les cordons cellulaires sont formés de deux ou trois rangées de cellules cylindriques se colorant en violet par l'hématéine-éosine, en rose pâle par la méthode de van Gieson, en bleu par le mélange éosine-orange bleu de méthylène. Lorsque ces cellules sont bien fixées, le protoplasma apparaît rempli de très fines granulations ponctiformes ; le plus souvent, par suite des fixations défectueuses, les granulations ont disparu, se sont fondues en une masse d'aspect diffluent : parfois même la cellule paraît vésicu-

leuse. Les noyaux sont très volumineux, ovoïdes, vésiculeux, formés d'un réseau chromatinien très subtil ; ils apparaissent en clair sur le fond plus coloré de la cellule. On peut mettre souvent en évidence un ou deux centrosomes colorables par l'hématoxyline au fer.

Au milieu des cellules médullaires, on rencontre parfois de grandes cellules mesurant 30 μ et plus, formées d'un protoplasma homogène, contenant un très gros noyau nucléolé ; ce sont des cellules nerveuses.

Il est constant de trouver au milieu de la substance médullaire des enclaves de substance corticale constituées par des cellules qui ont tous les caractères des cellules de la couche réticulée ; la substance médullaire et la substance corticale se pénètrent donc intimement, mais sont toujours très faciles à distinguer, la forme, la disposition, la coloration des éléments étant complètement différentes dans l'une et dans l'autre substance.

Telle est, rapidement exposée, la structure de la glande surrénale du cobaye, telle qu'on peut l'étudier sur les coupes microscopiques. Mais c'est là en quelque sorte la structure de la glande à l'état statique : nous allons voir comment la lecture des coupes peut nous donner des renseignements sur l'activité sécrétrice de l'organe.

L'étude des sécrétions de la glande surrénale est encore incomplète ; nous ne nous occuperons ici que des faits qui paraissent nettement établis ; nous ne parlerons pas de la substance oxyphile de Ciaccio, nous ne parlerons pas des formations ergastoplasmiques ; nous avons cependant étudié ces formations au cours de la plupart de nos expériences ; mais étant donné l'incertitude qui règne encore au sujet

de la nature de ces corps sidérophiles, nous avons préféré ne tirer aucune conclusion de cette étude.

Les seuls produits de sécrétion que l'on puisse aujourd'hui rapporter indiscutablement à l'activité des glandes surrénales sont le pigment et la graisse, pour la subtance corticale, l'adrénaline pour la substance médullaire.

L'adrénaline est nettement caractérisée par une série de réactions, dont quelques-unes sont spécifiques : la coloration verte en présence du perchlorure de fer (réaction de Vulpian), la coloration jaune au contact des bichromates (réaction de Henle), la teinte rose, puis brune, puis noire sous l'influence des vapeurs d'acide osmique (réaction de Grynfeltt, Mulon), la coloration noire après imprégnation par le nitrate d'argent (réaction de Laignel-Lavastine) permettent de reconnaître l'adrénaline *in vitro* comme *in vivo* ; mais ce sont là des réactions très délicates, très difficiles à obtenir, qui doivent être pour la plupart recherchées sur les coupes d'organes frais non fixées, obtenues par la congélation ; nous n'avons pas employé cette méthode, indispensable pour nous renseigner exactement sur la teneur de la moelle en adrénaline ; nous avons l'intention de reprendre nos expériences et de chercher à utiliser cette technique, qui nous paraît nécessaire pour pouvoir juger des réactions et des lésions de la substance médullaire des surrénales.

Nous insisterons peu sur le pigment des glandes surrénales ; si cette sécrétion est indiscutable, elle est encore assez mal connue, malgré les importants travaux de M. Mulon. Nous nous sommes contenté de noter l'abondance du pigment, ses caractères, la topographie de sa distribution ; mais nous n'avons pu tirer de conclusions de cette étude, car nous

ignorons encore quelle est l'origine et quel est le rôle du pigment sécrété par les glandes surrénales.

La sécrétion graisseuse est beaucoup mieux connue depuis les travaux de MM. Bernard et Bigart. Mulon, Bonnamour.

MM. Bernard et Bigart ont montré qu'il existait dans les cellules corticales de la glande surrénale deux variétés de graisse : l'une, colorée en noir par l'acide osmique, résiste à l'action du xylol et des essences et ne se dissout pas, même quand la coupe a séjourné pendant 24 heures dans le xylol ; cette graisse, qui présente les caractères de la graisse ordinaire du tissu cellulaire, ils l'ont appelée la graisse indélébile. L'autre substance graisseuse est colorée en gris par l'osmium, elle se dissout complètement et rapidement dans le xylol et les essences même après fixation par l'acide osmique : c'est une graisse labile. MM. Bernard, Bigart et H. Labbé ont pu démontrer que cette graisse labile est une graisse phosphorée, une lécithine ; M. Mulon, par la méthode de la lumière polarisée, M. Bonnamour, à l'aide de la coloration à l'hématoxyline cuprique, ont confirmé l'existence de cette lécithine. Nous allons voir quelle est la distribution de ces substances grasses dans les diverses couches de la substance corticale.

Lorsqu'on étudie une coupe de surrénale de cobaye fixée par l'acide osmique à 1 0/0, on constate les faits suivants : les cellules glomérulaires apparaissent formées de protoplasma homogène teinté légèrement en brun clair par l'osmium : on y trouve de fines gouttelettes de graisse, ne se dissolvant pas dans le xylol ; c'est de la graisse indélébile.

Les spongiocytes ont un aspect bien différent suivant qu'on examine une préparation qui vient d'être montée immédiatement dans le baume au xylol, ou une préparation qui a séjourné un certain temps, 24 heures par exemple, dans le xylol ou dans le baume au xylol. Dans le second cas, les spongiocytes ont absolument le même aspect que dans les préparations fixées par les fixateurs ordinaires ; ils sont criblés de trous, limités par de minces travées protoplasmiques, dans lesquelles on aperçoit quelques rares et fines gouttes de graisse indélébile. Au contraire, dans le premier cas, les trous sont remplis par une substance qui a tous les caractères de la graisse labile, qui est une lécithine.

Dans la couche fasciculée et dans la couche réticulée, les cellules apparaissent homogènes ; les unes se teintent en gris foncé, les autres en gris clair ; ces cellules claires et ces cellules sombres juxtaposées donnent à ces couches un aspect dichroïque tout à fait particulier. Ces cellules contiennent les unes et les autres des gouttes de graisse indélébile généralement petites, qui deviennent volumineuses et abondantes dans la partie périphérique de la couche fasciculée, là où cette couche se continue avec la couche spongieuse.

MM. Bernard et Bigart ont cherché à interpréter les résultats fournis par l'étude de ces coupes : ils ont émis l'hypothèse que la sécrétion graisseuse de la surrénale comporte différents stades. L'état dichroïque représente le premier stade de cette sécrétion ; les cellules se chargent d'abord de graisse indélébile en fines gouttelettes, puis les gouttelettes périphériques deviennent plus volumineuses, se trans-

forment en graisse labile ; cette transformation en graisse labile envahit toute la cellule qui devient un spongiocyte : état dichroïque, état indélébile, état labile représentent les différentes étapes du travail cellulaire, étapes dont chacune a pour siège une couche spéciale de la substance corticale chez le cobaye.

Quoi qu'il en soit de ce mécanisme, il est définitivement établi que le produit utile de la sécrétion graisseuse est la graisse labile, la lécithine : on pourra juger du fonctionnement de l'écorce surrénale en tenant compte de la quantité de graisse labile qu'elle contient.

Cette étude de la glande surrénale du cobaye va nous permettre d'exposer rapidement la structure de la glande surrénale du lapin, dont les détails sont d'ailleurs beaucoup moins bien connus.

Sur la surface de section d'une glande surrénale de lapin coupée transversalement, on distingue seulement deux couches : l'une périphérique de beaucoup la plus épaisse, d'une coloration jaune pâle, c'est la substance corticale ; l'autre centrale, très mince, de couleur blanc-grisâtre, c'est la substance médullaire. Il n'existe pas de couche foncée intermédiaire ; l'écorce a même aspect dans toute son étendue.

La distinction entre les deux substances corticale et médullaire apparaît aussi nettement que chez le cobaye sur les coupes colorées par l'hématéine-éosine ou par le mélange de van Gieson ; la différence des affinités tinctoriales de ces deux substances se retrouve absolument identique chez l'un et chez l'autre animal.

La capsule conjonctive qui entoure l'organe est un peu

plus épaisse que celle du cobaye, mais présente la même structure.

La division de la substance corticale en trois couches glomérulaire, fasciculée, réticulée est aussi nette que possible.

La couche glomérulaire est beaucoup plus épaisse que celle du cobaye et présente une disposition différente ; on ne trouve plus ici de pelotons cellulaires, mais des cordons de cellules, qui tantôt abordent perpendiculairement la capsule, tantôt et plus souvent se recourbent en anse sur la membrane d'enveloppe, ébauchant des formes qui rappellent un peu les arcs si nets chez le chien. Les cellules qui constituent cette couche sont tout à fait particulières ; elles sont rectangulaires, allongées parallèlement à la surface de la glande, très aplaties de haut en bas. Au niveau des anses sous-capsulaires la forme des cellules se modifie un peu ; elles deviennent coniques à pointe dirigée vers le centre de figure de l'anse. La forme de ces cellules est toute particulière et on la trouve toujours identique en tous les points de l'organe. Le noyau occupe à peu près exactement le centre de la cellule, de telle sorte que dans chaque cordon, la file des noyaux des diverses cellules dessine sensiblement l'axe du cordon ; c'est un noyau peu volumineux, vésiculeux, ponctué de grains de chromatine. Le protoplasma est granuleux dans la zone moyenne périnucléaire ; la périphérie de la cellule est occupée par un réticulum protoplasmique assez fin, circonscrivant des mailles petites et sensiblement égales.

La couche fasciculée, la plus épaisse, est formée de travées cellulaires dirigées radiairement. Cette disposition ra-

diée est très nette, beaucoup plus nette que chez le cobaye où la zone spongieuse paraît au premier abord constituée de cellules placées côte à côte sans ordre apparent. Ces travées sont formées de deux ou trois rangées de cellules, et sont séparées les unes des autres par des capillaires radiés, très étroits. De loin en loin on voit s'enfoncer dans cette couche une cloison conjonctive partie de la membrane d'enveloppe ; ces cloisons sont généralement minces et contiennent des vaisseaux.

Les cellules qui constituent cette couche sont de petites cellules polyédriques qui se présentent sous deux aspects : tantôt elles sont formées d'un protoplasma condensé, presque homogène,qui se colore fortement; tantôt elles sont finement granuleuses et apparaissent avec l'aspect de cellules claires. Les noyaux présentent aussi des variations de chromaticité ; quelques-uns sont petits, opaques, se colorent en masse ; les plus nombreux sont vésiculeux et ponctués de grains de chromatine.

La couche réticulée présente une disposition absolument comparable chez le cobaye et chez le lapin ; mais chez ce dernier animal, elle est beaucoup moins épaisse et surtout elle ne contient pas de pigment. Aussi n'existe-t-il pas de différence bien marquée entre les cellules de cette couche et celles de la couche fasciculée ; les premières sont généralement un peu plus volumineuses; le nombre des cellules foncées homogènes est plus grand au niveau de la couche réticulée, qu'au niveau de la couche fasciculée.

La substance médullaire ne présente rien de spécial chez le lapin.

On retrouve chez le lapin les deux variétés de graisses qui

ont été décrites chez le cobaye ; mais la disposition topographique de ces graisses est tout à fait différente chez les deux animaux. Cette étude n'a pas été faite encore d'une façon complète. Nous allons indiquer les résultats que nous ont donnés nos recherches personnelles.

Etudions l'aspect d'une coupe fixée par l'acide osmique à 1 0/0 ; les cellules de la couche glomérulaire apparaissent formées de deux portions : une partie centrale homogène colorée en brun très clair contenant le noyau, une partie périphérique bourrée de nombreuses gouttelettes de graisse indélébile.

Les cellules de la couche fasciculée présentent des aspects différents suivant qu'on envisage la partie superficielle ou la partie profonde de cette couche ; les cellules des couches superficielles ont à peu près le même aspect que les cellules de la couche glomérulaire ; leur périphérie est occupée par de très nombreuses gouttes de graisse indélébile, on n'y voit pas de graisse labile.

Au contraire dans les parties profondes de cette couche et surtout vers la partie moyenne, on trouve des cellules qui contiennent de la graisse labile. Mais il n'existe que de rares cellules qui soient totalement chargées de graisse labile, comparable aux spongiocytes du cobaye généralement les cellules sont en partie spongiocytaires, en partie chargées de graisse indélébile, en partie colorées en gris foncé par l'osmium ; on voit aussi des cellules homogènes et foncées, qui contiennent quelques gouttes de graisse indélébile. En résumé chaque cellule peut fabriquer à la fois de la graisse labile et de la graisse indélébile. Si l'on accepte l'hypothèse de MM. Bernard et Bigart, chaque cellule

de cette couche peut se présenter à tous les stades isolés ou réunis de l'élaboration de la graisse.

Dans la couche réticulée, les cellules ont la même structure, mais les cellules chargées de graisse labile sont beaucoup plus rares.

En résumé, c'est surtout dans la partie moyenne de la couche fasciculée que se fait l'élaboration de la graisse labile ; mais toute cellule de la moitié interne de la couche fasciculée et toute cellule de la couche réticulée est susceptible d'en contenir. Il y a là une disposition qui se rapproche beaucoup de celle que l'on observe dans la glande surrénale de l'homme.

CHAPITRE IV

Les modifications des glandes surrénales au cours de l'urémie aiguë.

Nous avons produit l'urémie aiguë en pratiquant soit la néphrectomie double, soit la ligature en masse du pédicule des deux reins, soit la ligature des deux uretères ; enfin dans deux cas, chez des animaux qui avaient déjà subi quelque temps auparavant une injection de substances caustiques dans l'un des deux reins, nous avons vu l'urémie aiguë se développer à la suite de l'ablation du rein du côté opposé.

Nous avons pris soin de sacrifier un certain nombre d'animaux à des intervalles de temps variables à partir du moment où nous avions supprimé l'excrétion de l'urine ; c'est là un procédé indispensable pour pouvoir étudier étape par étape la marche des lésions.

Nos recherches ont porté sur treize cobayes ; nous avons pratiqué 5 fois la néphrectomie double, 4 fois la ligature double du pédicule rénal, une fois la ligature double de l'uretère, une fois la ligature d'un uretère suivi de la ligature du pédicule rénal opposé ; nos deux derniers animaux ont subi l'ablation d'un rein après destruction préalable du rein opposé par des substances caustiques.

Nous allons d'abord analyser les résultats de ces expériences ; nous chercherons ensuite à en faire la synthèse et

à donner une description d'ensemble des lésions des glandes surrénales dans l'urémie aiguë.

Expérience 1. — Cobaye. Poids 420 grammes.

3 décembre. — Néphrectomie double.

L'animal meurt 33 heures après l'opération ; il pèse alors 414 gr.

Autopsie immédiate. — Pas d'œdème sous-cutané, léger épanchement dans les cavités séreuses, léger œdème du tissu cellulaire du médiastin.

Les surrénales sont un peu volumineuses ; le poids des deux glandes réunies dépasse 1 gramme. Elles sont congestionnées. A la coupe, on voit des taches hémorragiques peu volumineuses mais assez nombreuses, siégeant dans la couche corticale.

Le foie est marbré, présentant des zones d'aspect vitreux.

Les poumons sont congestionnés, et présentent des taches ecchymotiques au niveau des lobes inférieurs.

Examen microscopique. — Les surrénales droite et gauche présentent absolument les mêmes lésions.

Il existe une congestion assez intense, et des foyers hémorragiques nombreux, surtout abondants dans la zone réticulée ; on en voit aussi en certains points de la fasciculée. Dans les vaisseaux dilatés, on remarque de nombreux polynucléaires amphophiles.

Les cellules de la zone glomérulaire sont en partie spongieuses, se colorant faiblement ; il existe en beaucoup de points une hypertrophie de ces cellules, mais il n'y a pas de prolifération bien nette de cette couche.

La couche spongieuse est bien conservée : toutes les cellules sont des spongiocytes d'aspect normal ; en quelques points cependant, on trouve des ébauches d'hyperplasie sous-glomérulaire.

La couche fasciculée est très profondément altérée ; presque toutes les cellules sont transformées en cellules spongieuses ; on trouve des foyers de cellules dégénérées et en voie de nécrose ; les contours cellulaires ont disparu, et l'on trouve une masse protoplasmique d'aspect vitreux, qui prend uniformément les colorants, creusée d'innombra-

bles vacuoles inégales et de forme irrégulière ; par places, on aperçoit les traces des noyaux, qui forment de petits blocs anguleux uniformément et faiblement teintés par les colorants basiques ; dans la plupart des points, les noyaux ont complètement disparu. Tout autour de ces foyers nécrosés on voit une barrière assez épaisse de leucocytes polynucléaires amphophiles. Ces foyers de nécrose sont assez nombreux et assez étendus. Les cellules situées dans l'intervalle de ces foyers sont lésées en assez grand nombre ; le contour cellulaire est peu net, le protoplasma spongieux a l'aspect vitreux, les noyaux se colorent assez bien, mais souvent la chromatine est condensée en une boule qui occupe le centre du noyau absolument incolore. En somme un grand nombre de cellules sont profondément altérées : cependant ces lésions ne frappent pas la surrénale dans toute son étendue, car sur certains points, presque toutes les cellules sont bien conservées ou seulement légèrement modifiées.

Les lésions de la zone réticulée, tout en étant moins étendues, sont également très marquées. Quelques-uns des foyers nécrotiques de la zone fasciculée se prolongent à travers la réticulée jusqu'à la substance médullaire : on y voit les cellules fusionnées, vitreuses, les noyaux déformés, picnotiques, décolorés. Ces foyers sont peu nombreux ; dans leur intervalle, les cellules sont moins lésées : les granulations protoplasmiques sont moins tassées, la cellule a un aspect plus clair ; dans un assez grand nombre de ces cellules on voit de fines vacuoles.

La substance médullaire est formée de cellules inégales irrégulières ; les noyaux sont normaux, les granulations sont peu abondantes ; quelques cellules ont un aspect vésiculeux.

Les vaisseaux, à part un léger épaississement des cellules endothéliales, ne paraissent pas lésés.

Sur les coupes fixées à l'acide osmique, on voit que les cellules de la couche spongieuse sont remplies de graisse indélébile : c'est à peine si l'on y voit quelques vacuoles : au contraire toutes les cellules de la zone fasciculée sont criblées de vacuoles assez volumineuses, qui paraissent contenir de la graisse labile. Les cellules de la couche réticulée sont claires, présentant de nombreuses granulations grais-

seuses ; un grand nombre de ces cellules ne forment plus qu'un bloc sombre où le noyau est difficile à distinguer.

Les formations ergastoplasmiques manquent au niveau des zones dégénérées : elles sont au contraire très abondantes dans les régions restées à peu près intactes, et on en trouve dans presque toutes les cellules de la zone fasciculée ainsi que de la zone réticulée.

En résumé ce qui frappe avant tout dans ce cas, c'est l'existence de foyers de nécrose abondants et volumineux, foyers qui portent sur la couche fasciculée et sur la couche réticulée. A côté de ces foyers nécrosés,de nombreuses cellules sont déjà profondément modifiées, et ces modifications paraissent être les stades précurseurs de la formation des foyers nécrotiques. L'insuffisance de la glande est totale, toutes les couches ont cessé de fonctionner, mais il reste encore des traces du stade d'hyperfonctionnement qui a dû précéder l'épuisement de l'organe sous forme d'état vacuolaire de la zone fasciculée et de foyers hyperplasiques de la zone spongieuse.

Expérience 2. — Cobaye. Poids 400 grammes.

14 décembre. — Néphrectomie double.

L'animal est sacrifié 6 heures après l'opération.

Autopsie. — A part une légère congestion, les glandes surrénales paraissent normales.

Examen microscopique. — Sur toutes les coupes, on constate une congestion très intense. qui prédomine dans la portion supérieure de la zone fasciculée et dans la zone réticulée ; les vaisseaux dilatés contiennent beaucoup de globules rouges, mais peu de leucocytes. Déjà il existe des hémorragies interstitielles assez étendues, comme on peut le voir sur quelques coupes ; elles siègent surtout au niveau de la réticulée,mais quelques-unes envahissent la fasciculée. Les polynucléaires sont peu nombreux au niveau de ces foyers.

Mises à part les altérations cellulaires dues à la compression par les foyers hémorragiques, altérations semblables à celles qui seront décrites plus loin,on trouve les modifications cellulaires qui caractérisent l'hyperépinéphrie.

Les cellules glomérulaires sont presque toutes spongieuses ; les spongiocytes de la zone spongieuse sont hypertrophiées et par places présentent des vacuoles assez volumineuses. La zone fasciculée est presque entièrement constituée par des cellules spongieuses : il est facile de suivre les modifications que subissent les cellules normales claires ou opaques pour devenir des cellules spongieuses. Le noyau quitte le centre de l'élément et va s'accoler à la périphérie. On voit à l'un des pôles, généralement le plus éloigné du noyau, le protoplasma devenir moins dense, les granulations protoplasmiques s'écartent et une ou deux vacuoles se constituent en même temps, d'abord peu visibles, puis plus nettes, lorsque les granulations protoplasmiques ont totalement disparu à ce niveau. De semblables vacuoles se forment sur toute la périphérie de la cellule, et l'on observe une cellule augmentée de volume, présentant une couronne périphérique de petites vacuoles qui entourent un protoplasma fortement granuleux ; au milieu se trouve le noyau. De nouvelles vacuoles se forment dans cette masse protoplasmique, la cellule est devenue spongieuse. Ces processus, faciles à suivre dans les couches profondes de la fasciculée, se passent aussi bien dans les cellules sombres que dans les cellules claires, qui sont d'ailleurs beaucoup plus nombreuses. Nulle part, on ne voit de figure de cariocinèse.

Les cellules réticulées sont généralement normales, la plupart sont claires ; cependant un certain nombre de ces cellules paraissent lésées ; le protoplasma est homogène, presque vitreux, à la périphérie se voient des vacuoles assez volumineuses.

La substance médullaire est formée de cellules gorgées de granulations alternant avec des cellules flétries et réticulées.

La graisse est en quantité normale dans les cellules glomérulaires. Les spongiocytes de la zone spongieuse contiennent à côté de la graisse labile des gouttelettes assez volumineuses de graisse indélé-

bile. Il en est de même pour les cellules de la zone fasciculée, où les gouttes de graisse indélébile sont particulièrement volumineuses.

En résumé, dans cette expérience, nous devons noter l'existence d'hémorragies microscopiques multiples, l'intégrité de la plupart des cellules qui paraissent en état d'hyperfonctionnement.

Expérience 3. — Cobaye. Poids 420 grammes.

13 décembre. — Néphrectomie double.

L'animal est sacrifié 12 heures après l'opération ; il pèse 435 grammes.

Autopsie. — Léger œdème sous-cutané, pas d'épanchement dans les séreuses.

Les glandes surrénales sont de volume normal ; elles présentent quelques taches hémorragiques à la surface et sur la tranche de section ; elles sont très congestionnées.

Le foie est marbré.

Il n'y a rien à noter d'intéressant du côté des divers organes.

Examen microscopique. — Il existe une congestion très intense, étendue à tout l'organe, et des foyers hémorragiques qui siègent aussi bien dans la fasciculée que dans la réticulée et dans la médullaire. D'assez nombreux leucocytes polynucléaires se voient dans les vaisseaux.

Les cellules glomérulaires sont normales. Toutes les cellules de la spongieuse sont des spongiocytes bien développés ; la plus grande partie des cellules de la fasciculée sont transformées en cellules spongieuses ; elles ne présentent aucune lésion dégénérative. En certains points, vers les 5e ou 6e strates cellulaires à partir de la surface, on trouve quelques très rares figures caryocinétiques : il est plus fréquent de voir de petits amas de noyaux assez rapprochés les uns des autres ; ils représentent les noyaux cellulaires en prolifération, qui ébauchent en s'assemblant de minuscules nodules hyperplasiques : ces noyaux sont de forme normale, n'ont pas l'aspect de

noyaux en voie de division directe ou indirecte ; généralement chaque noyau appartient à une cellule spongieuse ; il n'est pas très rare de voir une même cellule contenir 2 et 3 noyaux ; ces formations s'observent soit dans la portion superficielle, soit dans la profondeur de la zone des cellules à protoplasma spongieux.

La couche réticulée est assez bien conservée : cependant un certain nombre de cellules paraissent lésées ; les unes présentent un noyau gonflé, comme hydropique, clair, le réseau de linine étant refoulé à la périphérie tout contre la membrane nucléaire ; d'autres au contraire ont un noyau rétracté, ridé à sa surface, contenant en son centre une boule foncée de nucléine ; d'autres enfin, ne présentent plus que quelques masses picnotiques complètement isolées les unes des autres ; enfin dans quelques cellules, on ne voit plus trace de noyau.

Le protoplasma de ces cellules a parfois conservé un aspect normal : ordinairement, il est modifié, presque toujours il est creusé à la périphérie de vacuoles généralement peu volumineuses ; les granulations protoplasmiques se sont confondues en une masse homogène, vitreuse, qui peut se craqueler, et se morceler. Ces lésions frappent les cellules une par une ; des cellules saines entourent souvent une cellule dégénérée.

La substance médullaire contient des cellules d'aspect variable, les unes gonflées de granulations, les autres à demi-flétries.

Il n'y a pas de lésion appréciable des vaisseaux.

Sur les coupes fixées à l'acide osmique, on voit que presque toutes les cellules de la spongieuse et de la fasciculée contiennent de la graisse labile ; mais en outre, surtout dans les cellules de la couche fasciculée, on trouve des gouttelettes parfois énormes d'une substance que l'acide osmique teinte en gris foncé, et qui paraît être un peu différente des granulations plus fines de graisse indélébile que l'on rencontre également dans ces cellules : un certain nombre de ces gouttelettes présentent soit en leur centre, soit excentriquement, une vacuole absolument transparente et incolore ; quelques-unes de ces masses ont la forme d'un fer à cheval.

Les cellules réticulées ont généralement gardé l'aspect dichroï-

que ; un certain nombre sont très sombres et on n'y distingue rien de net ; toutes contiennent des granulations graisseuses assez fines.

En résumé, hémorragies abondantes formant des foyers visibles à l'œil nu, foyers d'hyperplasie cellulaire dans la fasciculée, lésions du noyau et du protoplasma d'un grand nombre de cellules réticulées, telles sont les modifications importantes dans cette expérience. Il est difficile d'interpréter les coupes fixées à l'acide osmique ; les masses vacuolées grises que l'on observe dans les cellules spongieuses de la fasciculée seraient-elles des masses graisseuses en voie de transformation, la graisse indélébile formant la couronne périphérique teintée par l'acide osmique, la portion centrale vacuolée représentant la loge occupée par une graisse labile, qui s'est dissoute dans le xylol ? Il est impossible de le dire ; mais il est vraisemblable qu'il s'agit d'un trouble dans l'élaboration des graisses, les cellules étant touchées par l'intoxication.

Expérience 4. — Cobaye. Poids 465 grammes.

13 décembre. — Néphrectomie double.

L'animal est sacrifié le 14 décembre, 18 heures après l'opération ; il pèse 440 grammes.

Autopsie. — Pas d'œdème.

Les glandes surrénales sont extrêmement congestionnées ; des foyers hémorragiques se voient dans les deux surrénales, surtout volumineux d ans la surrénale droite.

Examen microscopique. — Presque toutes les coupes montrent des foyers d'infiltration sanguine très nombreux et très étendus, qui s'observent dans toutes les couches de l'organe, depuis la glomérulaire jusqu'à la médullaire ; de très nombreux polynucléaires s'unissent en amas au niveau de ces foyers hémorragiques.

Dans les points qui ont été respectés par l'hémorragie, on trouve des cellules glomérulaires pâles, se colorant faiblement, vacuolées. Les cellules de la couche spongieuse sont toutes vacuolées, et sont bien conservées. Dans la zone fasciculée, il y a un grand nombre de cellules spongieuses, creusées de vacuoles très petites, le réseau protoplasmique est formé de travées assez épaisses, qui se colorent fortement

Ce sont les cellules réticulées qui sont les plus fortement lésées : même aspect que chez l'animal précédent. Nous devons ajouter, qu'en certains points, on voit d'assez nombreux noyaux qui paraissent en voie de caryocinèse.

Les cellules médullaires sont soit chargées de granulations, soit flétries et finement vacuolées.

L'acide osmique ne colore pas de graisse au niveau des cellules qui sont plongées dans les foyers hémorragiques ; il n'y a pas non plus de vacuoles dans ces cellules, qui ont l'aspect de blocs amorphes faiblement teintés par l'osmium. Les autres cellules contiennent peu de graisse labile, beaucoup de graisse indélébile en gouttelettes peu volumineuses. Les cellules réticulées présentent un dichroïsme moins net et contiennent plus de graisse indélébile.

En résumé, dans ce cas, il y a à la fois abondance extrême des hémorragies et importance des lésions cellulaires ; un grand nombre de cellules sont en voie de dégénérescence vitreuse ou granulo-graisseuse.

Expérience 5. — Cobaye. Poids 440 grammes.

15 décembre. — Néphrectomie double.

L'animal est sacrifié le 16 décembre, 24 heures après l'opération : il pèse 435 grammes.

Autopsie. — Les glandes surrénales paraissent grosses ; réunies, elles pèsent près de 0 gr. 50 ; on est frappé de l'épaisseur de la couche claire de la substance corticale, qui a près du tiers de l'épaisseur

totale de la glande. Quelques foyers hémorragiques s'observent dans cette couche.

Examen microscopique. — La congestion est très intense, mais les hémorragies interstitielles sont peu nombreuses; il en existe seulement quelques-unes dans la couche réticulée, elles paraissent récentes et ne sont pas très étendues. On trouve un grand nombre de polynucléaires dans les vaisseaux.

La plupart des cellules sont bien conservées. Les cellules glomérulaires sont normales. Les spongiocytes sont très abondants ; on trouve par places quelques foyers hyperplasiques sous-glomérulaires, il n'y a pas de figures caryocinétiques. Presque toutes les cellules de la zone fasciculée sont spongieuses.

Les cellules réticulées sont presque toutes normales ; le pigment n'est pas très abondant, mais existe en notable quantité. Quelques cellules cependant présentent un noyau en voie de disparition ; quelques autres sont en dégénérescence graisseuse ; quelques autres enfin ont un protoplasma rétracté et vitreux.

Les cellules médullaires sont fortement granuleuses ; il y a très peu de cellules flétries.

Les spongiocytes et les cellules vacuolaires de la zone fasciculée contiennent beaucoup de graisse labile ; ces dernières contiennent en outre des gouttelettes abondantes, peu volumineuses de graisse indélébile. L'état dichroïque des cellules réticulées est un peu moins net que normalement : quelques cellules sont remplies de grosses granulations de graisse indélébile.

En résumé, ce qui est intéressant à signaler chez cet animal, c'est la faible intensité des lésions : la surrénale est encore en état de suractivité fonctionnelle et les cellules dégénérées sont en minorité : de même les hémorragies sont minimes.

Expérience 6. — Cobaye. Poids 710 grammes.

6 novembre. — Ligature du pédicule rénal gauche.

7 novembre. — Ligature du pédicule rénal droit.

L'animal meurt 30 heures après la dernière intervention. Il pèse 625 grammes.

Autopsie. — Les deux glandes surrénales sont identiques. Leur volume est normal. La surface est un peu plus pâle que normalement. A la coupe, on voit que la zone claire est très pâle et très mince ; la couche foncée est au contraire très développée et très foncée ; deux ou trois rayons de substance claire pénètrent dans la moitié externe de cette couche. La substance médullaire est très amincie, presque linéaire.

Les reins sont pâles, de volume normal.

Il n'y a rien à noter d'important sur l'état des autres organes.

Examen microscopique. — Les réactions interstitielles consistent en une congestion légère au niveau des zones glomérulaire et fasciculée, très intense au niveau de la zone réticulée ; à ce niveau, on voit de nombreux foyers hémorragiques intercellulaires Les vaisseaux contiennent de nombreux polynucléaires amphophiles ; l'endothélium vasculaire est légèrement tuméfié.

Les cellules de la zone glomérulaire ont proliféré ; les noyaux se touchent et les figures de division directe sont nombreuses.

Dans la zone fasciculée, presque toutes les cellules sont contractées, formées d'un réticulum très serré ; les spongiocytes sont rares ; les noyaux se colorent bien ; on voit quelques figures caryocinétiques surtout au niveau des 4e, 5e et 6e rangées cellulaires; elles sont beaucoup plus abondantes qu'à l'état normal, sans être cependant bien nombreuses.

La zone réticulée est formée de cellules opaques, homogènes, fortement teintées par les réactifs colorants ; quelques-unes sont un peu plus claires, mais contiennent de nombreuses granulations. Les noyaux sont normaux ; on voit quelques rares figures caryocinétiques. Ce qui frappe avant tout, c'est la quantité considérable du pigment, que l'on rencontre dans toute l'étendue de la zone réticulée et jusque dans les dernières couches cellulaires de la fasciculée ;

c'est le pigment normal des surrénales; il ne donne pas les réactions du pigment ferrique ; on le trouve surtout en gros blocs, contenant les restes d'un noyau qui se colore encore par les réactifs de la chromatine. Aucun foyer de nécrose; quelques cellules sont aplaties au voisinage des foyers hémorragiques, mais elles se colorent encore parfaitement.

Les cellules de la substance médullaire apparaissent spongieuses, déformées, vidées ; c'est à peine si de loin en loin on rencontre quelques cellules à moitié remplies de granulations.

Les vaisseaux sont normaux, contiennent des granulations teintées par l'éosine.

La coloration par l'hématoxyline ferrique après fixation au Bouin permet de constater la richesse des cellules réticulées en granulations sidérophiles : toutes les cellules en sont bourrées. On retrouve des formations ergastoplasmiques dans les couches les plus profondes de la fasciculée sous forme de bâtonnets ou de filaments spiroïdes. Sur les coupes fixées au Zenker, les cellules superficielles de la fasciculée ont leur réseau fortement teinté par l'hématoxyline ; de nombreuses cellules rappellent l'aspect des cellules sidérophiles de Ciaccio.

En résumé,ce qui frappe avant tout dans cette expérience, c'est l'opposition entre les réactions de la zone fasciculée et celles de la zone réticulée. Dans la première, les cellules paraissent en état de moindre fonctionnement ;dans l'autre, au contraire, on trouve tous les caractères d'une activité sécrétrice intense.

Expérience 7. — Cobaye. Poids 370 grammes.

3 décembre. — Ligature des deux pédicules rénaux.

L'animal meurt le 4 décembre, 31 heures après l'opération ; il pèse 375 grammes.

Autopsie. — Il n'y a pas d'œdème sous-cutané, mais il existe un léger épanchement séreux dans le péritoine et dans le péricarde.

Les glandes surrénales sont de volume normal, mais leur consistance est nettement augmentée ; à la surface on voit quelques taches ecchymotiques ; on en voit beaucoup plus sur la surface de section.

Les reins sont très œdématiés.

Le cœur est un peu dilaté.

Les poumons présentent quelques taches ecchymotiques.

Le foie a l'aspect lavé, il paraît œdémateux.

Examen microscopique. — Ce qui domine dans ce cas, ce sont les hémorragies. On en trouve dans toutes les zones, même dans la substance médullaire ; mais elles prédominent dans la réticulée, qui, en certains points, est transformée en un véritable lac sanguin. De nombreux leucocytes polynucléaires s'observent dans les vaisseaux et au niveau des foyers hémorragiques.

Les cellules de la zone glomérulaire sont spongieuses, légèrement hypertrophiées.

La couche spongieuse est uniquement formée de spongiocytes.

La couche fasciculée est constituée dans presque toute son étendue par des cellules spongieuses percées de grosses vacuoles ; les couches les plus profondes sont seules formées de cellules analogues aux cellules réticulées.

La majorité des cellules réticulées sont des cellules claires, creusées de fines vacuoles ; on voit quelques cellules opaques et granuleuses.

Les cellules médullaires sont polymorphes ; quelques unes sont gonflées de granulations ; d'autres à demi-vidées, revenues sur elles-mêmes, laissent apercevoir la trame réticulée de leur protoplasma.

En somme les cellules sont à peu près normales, partout où les foyers hémorragiques n'existent pas. Mais au niveau des foyers hémorragiques, les cellules comprimées sont en voie de plasmolyse et de cariolyse.

L'acide osmique met en évidence de la graisse indélébile en gouttes assez grosses et assez nombreuses dans les cellules glomérulaires ; un grand nombre des spongiocytes en sont totalement remplis ; la graisse labile y est peu abondante. Au contraire, les cellules de la fasciculée contiennent beaucoup de graisse labile, à côté de volumi-

neuses gouttelettes de graisse indélébile. Les cellules réticulées ont perdu le dichroïsme normal : elles sont presque toutes claires, et contiennent de fines gouttelettes graisseuses en proportion normale.

Les formations ergastoplasmiques sont très abondantes dans la réticulée et dans la partie profonde de la fasciculée ; l'hématoxyline ferrique teinte d'une façon diffuse la trame protoplasmique des cellules spongieuses.

En résumé, dans ce cas, les hémorragies constituent la lésion capitale ; elles ont entraîné la destruction d'une grande partie de l'organe. Les altérations cellulaires sont presque toutes consécutives à la compression exercée par les foyers hémorragiques. Cependant les cellules, qui paraissent saines, ne fonctionnent pas normalement ; la diminution de la graisse labile en est la preuve.

Expérience 8. — Cobaye. Poids 385 grammes.

16 novembre. — Ligature du pédicule rénal droit.

17 novembre. — Ligature du pédicule rénal gauche.

L'animal est sacrifié 6 heures après la dernière intervention ; il pèse alors 345 grammes.

Autopsie. — Les glandes surrénales paraissent normales, peut-être légèrement congestionnées ; elles pèsent ensemble 0 gr. 50.

Le rein droit est pâle, le rein gauche légèrement œdématié.

Examen microscopique. — Les deux surrénales présentent un aspect identique. Les réactions interstitielles consistent en une congestion assez vive surtout marquée au niveau de la zone réticulée et de la zone médullaire : en certains points on voit des foyers hémorragiques qui siègent soit dans la fasciculée, soit dans la réticulée ; le nombre des polynucléaires n'est pas augmenté ; on en voit très peu dans les vaisseaux.

La zone glomérulaire paraît normale ; cependant la plupart des cellules sont claires, spongieuses, prennent moins fortement les colorants.

La zone spongieuse et la zone fasciculée offrent un aspect identique : déjà à un faible grossissement on est frappé de l'aspect dichroïque, que présentent ces deux couches. On y distingue deux sortes de cellules : des cellules claires, volumineuses, spongieuses, faiblement colorées, creusées de vacuoles les unes petites, les autres assez développées ; des cellules sombres, beaucoup plus petites, formées d'un protoplasma granuleux, fortement coloré, privé de vacuoles. Ces cellules sont assemblées de telle sorte, qu'on voit des bandes claires alterner avec des bandes sombres ; la direction générale de ces groupes cellulaires est perpendiculaire à la surface de la capsule. Les bandes sombres sont beaucoup plus étroites que les bandes claires, de telle sorte que, dans l'ensemble, cette couche de la substance corticale est surtout formée de cellules spongieuses. Il faut noter d'ailleurs que dans toutes les bandes claires on trouve isolées, ou assemblées, en groupes de trois ou quatre, des cellules sombres et granuleuses. On ne voit de figures de caryocinèse ni dans la spongieuse, ni dans la fasciculée.

La couche réticulée est manifestement altérée ; elle présente un aspect dichroïque très marqué, beaucoup plus accentué qu'à l'état normal. Car à côté de cellules sombres, opaques, granuleuses, se voient de nombreuses cellules claires, ne contenant plus qu'un petit nombre de granulations, creusées de vacuoles inégales assez volumineuses circonscrites par un réseau protoplasmique qui prend mal les colorants ; le noyau paraît normal, mais souvent est entouré d'une vacuole, qui dessine un croissant clair à côté de la masse sombre du noyau. On ne trouve plus trace de pigment.

La substance médullaire est formée de cellules granuleuses qui ont sensiblement l'aspect normal.

L'examen des coupes fixées à l'acide osmique complète ces résultats ; les cellules glomérulaires contiennent de nombreuses gouttes de graisse indélébile assez volumineuses ; les cellules claires de la spongieuse et de la fasciculée sont bien des spongiocytes remplies de graisse labile, mais qui contiennent aussi presque toutes des gouttelettes fines de graisse indélébile ; les cellules de la zone spongieuse sont à mailles très fines, celles de la zone fasciculée ont souvent des

mailles plus grandes, plus inégales mais on ne voit pas de grosses vacuoles. Les cellules sombres sont colorées fortement par l'acide osmique en gris foncé ; elles contiennent de nombreuses granulations de graisse indélébile, mais aucune trace de graisse labile. Au niveau de la réticulée, l'état dichroïque normal a disparu ; à côté des cellules sombres, on voit bien des cellules claires, mais elles sont vacuolées comme sur les préparations fixées par le liquide de Bouin ou Zenker ; il n'a pas été possible de déterminer le contenu de ces vacuoles.

Les reins sont très lésés ; la plupart des tubes sont encombrés de débris cellulaires, les cellules sont en voie de modification.

En résumé, il existe déjà des foyers hémorragiques ; la spongieuse et la fasciculée présentent des signes d'activité exagérée ; il est difficile d'interpréter les modifications si marquées de la couche réticulée ; cependant le bon état des noyaux, qui paraissent même légèrement hypertrophiés, la netteté des contours cellulaires nous incitent à penser qu'elle sécrète activement ; il n'est pas possible de savoir avec précision ce qu'elle sécrète ; nous croyons cependant qu'on peut émettre l'hypothèse qu'il s'agit de graisse labile.

Expérience 9. — Cobaye. Poids 680 grammes.

16 novembre. — Ligature du pédicule rénal droit.

17 novembre. — Ligature du pédicule rénal gauche.

L'animal est sacrifié 12 heures après la dernière intervention ; il pèse alors 635 grammes.

Autopsie. — Les surrénales sont grosses, elles pèsent ensemble 1 gramme ; l'aspect macroscopique est normal.

Le rein droit est œdématié, le rein gauche est légèrement tendu.

Le foie est congestionné.

Examen microscopique. — La congestion est intense ; il existe de

nombreux foyers hémorragiques surtout au niveau de la zone réticulée ; il en existe aussi au niveau de la zone fasciculée. mais ils sont moins nombreux et moins volumineux ; de nombreux polynucléaires amphophiles entourent ces foyers hémorragiques ; les vaisseaux contiennent beaucoup de ces leucocytes.

Les cellules de la zone glomérulaire paraissent en prolifération. Il existe une hyperplasie très nette des cellules de la glomérulaire et l'on observe des ébauches d'hyperplasie nodulaire. Les spongiocytes sont très abondants, creusés de vacuoles souvent volumineuses ; on voit quelques figures de caryocinèse au niveau des 4e ou 5e rangées cellulaires de la zone spongieuse.

La couche fasciculée est formée en majeure partie de cellules spongieuses, dont un grand nombre sont creusées de grosses vacuoles ; les cellules sombres sont peu nombreuses.

La couche réticulée est très fortement lésée : en certains points, les cellules se présentent avec l'aspect dichroïque normal ; mais dans le plus grand nombre des cellules, on peut constater des altérations. Presque toutes les cellules sont claires, vacuolées, avec des noyaux également clairs, contenant en leur centre une masse de chromatine condensée ; beaucoup de ces cellules sont en voie de plasmolyse ou de cariolyse : on trouve toutes les figures de picnose nucléaire, et l'on voit le protoplasma se fragmenter en boules inégales, arrondies, isolées les unes des autres, se teignant fortement par l'éosine, boules qui s'essaiment, laissant à nu les granulations picnotiques du noyau. Ces lésions se font non par foyers, mais par cellules ; chaque cellule semble atteinte individuellement, et l'on voit des cellules sensiblement normales entourer des cellules en voie de mortification. Le pigment est assez abondant dans cette couche.

Les cellules de la substance médullaire sont granuleuses, mais le nombre des granulations a diminué et l'on voit s'ébaucher quelques vacuoles. La veine centrale est dilatée, remplie de granulations basophiles, analogues à celles des cellules médullaires.

L'examen des coupes fixées à l'acide osmique donne des renseignements très importants ; les cellules spongieuses si nombreuses dans la zone spongieuse et dans la zone fasciculée ne contiennent

qu'une très faible quantité de graisse labile, mais sont remplies de volumineuses granulations de graisse indélébile. Les cellules de la zone réticulée présentent par places l'aspect dichroïque normal ; mais dans le plus grand nombre des points, les cellules sont très sombres, opaques, remplies de grosses granulations de graisse indélébile, le noyau se distingue mal ; un bon nombre de ces cellules ne sont plus teintées par l'acide osmique, mais contiennent des granulations assez grosses, inégales, teintées légèrement en gris ; ce sont les cellules en voie de plasmolyse.

La méthode d'Heidenhain montre que les formations ergastoplasmiques sont assez abondantes dans la couche réticulée, où elles se présentent le plus souvent sous forme de filaments sinueux pelotonnés, souvent aussi sous forme de fines granulations. Il existe quelques formations ergastoplasmiques granuleuses dans les cellules les plus profondes de la zone fasciculée.

En résumé, chez cet animal, les foyers hémorragiques sont très nombreux, mais encore invisibles à l'œil nu. La zone glomérulaire et les couches superficielles de la zone spongieuse sont le siège d'une prolifération cellulaire assez intense. La suractivité fonctionnelle de la couche fasciculée paraît très marquée ; mais, en réalité, cette couche ne sécrète qu'une quantité minime de graisse labile, ce qui doit nous faire admettre que la fonction adipogène des cellules spongieuses est déjà considérablement ralentie. Au contraire, la couche réticulée paraît fortement troublée dans son fonctionnement ; la désintégration, qui frappe un certain nombre de cellules, en est la preuve.

Expérience 10. — Cobaye. Poids 405 grammes.
26 septembre. — Ligature de l'uretère gauche.
8 octobre. — Ligature en masse du pédicule rénal droit.
L'animal meurt 18 heures après l'opération.

Autopsie. — Le péritoine contient quelques gouttes de liquide hémorragique : ce liquide est stérile, comme le prouvent l'examen direct et les ensemencements sur bouillon et gélose.

La surrénale droite est volumineuse, entourée d'un caillot fibrinocruorique, qui a son épaisseur maxima au niveau du pôle externe de la glande. A la coupe, celle-ci apparaît doublée de volume, infiltrée de sang dans toute son étendue : on ne distingue plus la substance médullaire : la substance corticale, refoulée à la périphérie par l'épanchement sanguin, forme une mince bande linéaire café au lait panachée de stries rouges.

La glande surrénale gauche présente un volume normal ; à la surface se voient quelques fines taches ecchymotiques. A la coupe. la substance corticale présente dans la couche claire quelques rayons hémorragiques ; cette couche est peu développée ; la couche foncée est au contraire assez étendue. La substance médullaire est normale comme aspect et comme dimensions.

Le rein droit est pâle, de volume normal ; le rein gauche est augmenté de volume par suite de l'hydronéphrose et de la congestion du parenchyme rénal.

Les autres organes ont l'aspect normal : on voit cependant de très nombreuses taches ecchymotiques à la surface des deux poumons.

Examen microscopique. — Capsule surrénale droite. — A un faible grossissement, on voit deux zones distinctes : la substance corticale forme une mince bande périphérique ; le centre est occupé par un volumineux infarctus.

La membrane d'enveloppe n'est ni épaissie, ni infiltrée de leucocytes : les vaisseaux sont dilatés, remplis de globules rouges ; l'endothélium vasculaire est légèrement tuméfié, mais il n'y a pas d'infiltration cellulaire périvasculaire.

La substance corticale est dissociée par des foyers hémorragiques microscopiques ; les globules rouges distendent le centre des glomérules et séparent les travées de la zone fasciculée, dont l'agencement général est cependant à peu près conservé. Les capillaires sont dilatés et leur endothélium est légèrement tuméfié : il n'y a pas d'infiltration cellulaire autour des vaisseaux.

Les cellules de la zone glomérulaire sont à peu près intactes : celles de la zone fasciculée ont subi au contraire des modifications très accentuées. C'est à peine si, dans les deux premières assises cellulaires, on rencontre de loin en loin quelques cellules qui ont l'aspect normal des spongiocytes : presque toutes les cellules sont contractées, aplaties par suite de la congestion des vaisseaux et des hémorragies interstitielles ; elles sont déformées et la plupart sont piriformes, plus ou moins allongées. Le noyau est bien coloré et paraît normal : on ne voit aucune figure caryocinétique. Le protoplasma est formé d'un réseau qui se teinte très énergiquement par l'éosine ; les mailles de ce réseau sont extrêmement serrées, si bien qu'au premier abord on aperçoit seulement les points nodaux du réseau protoplasmique colorés en rouge vif ; on dirait une cellule granuleuse, chargée de granulations acidophiles.

Au fur et à mesure qu'on se rapproche de l'infarctus central, les hémorragies intertrabéculaires sont plus développées ; elles disloquent les travées, isolant les cellules les unes des autres ; celles-ci subissent la plasmolyse, puis la cariolyse ; il est facile de suivre pas à pas les diverses phases de la destruction cellulaire. Tout d'abord, le réseau protoplasmique se disloque, et la cellule devient vraiment une cellule granuleuse ; on voit des granulations éosinophiles arrondies. régulières, assez fines, moins grosses que les granulations éosinophiles des leucocytes, ponctuant une masse protoplasmique homogène presque incolore, qui se teinte très légèrement de bleu, lorsqu'on emploie la double coloration éosine-orange bleu de méthylène. Peu à peu, les granulations deviennent moins nombreuses, la masse protoplasmique devient moins nette ; le noyau se fragmente, présentant les figures de picnose. Puis les granulations s'essaiment, le protoplasma semble se fondre, et la cellule est réduite à quelques granulations éosinophiles entourant les débris picnotiques du noyau.

Au centre, on ne distingue plus trace de la glande : la zone réticulée et la substance médullaire ont complètement disparu ; à peine de loin en loin retrouve-t-on quelques cellules complètement dégénérées. Le sang remplit toute la zone centrale, vaguement cloisonnée par les débris du squelette conjonctif de l'organe. Ce foyer hémor-

ragique a tous les caractères des foyers hémorragiques récents ; les globules rouges se colorent bien, sont peu déformés. On y voit une quantité considérable de leucocytes polynucléaires neutrophiles ; il n'y a pas de macrophages. Il est impossible de retrouver la veine centrale, tout est masqué par le sang.

Capsule surrénale gauche. — Il existe une congestion très intense qui prédomine au niveau de la zone fasciculée ; en quelques points de la glomérulaire, de la réticulée et même de la substance médullaire, on voit de petits foyers hémorragiques. Hormis cette congestion, on ne note aucune autre modification du tissu interstitiel.

Les cellules ont absolument le même aspect que dans la glande surrénale droite ; l'apparence granuleuse se retrouve dans les parties profondes de la zone fasciculée et dans la zone réticulée.

En certains points de la zone réticulée, on voit des foyers de désintégration cellulaire, qui attirent immédiatement l'attention quand on examine la coupe à un faible grossissement ; à ce niveau, le tissu est moins dense et l'on aperçoit de nombreuses lacunes. Ces foyers ne correspondent pas à des zones hémorragiques. La cellule est lésée à la fois dans son noyau et dans son protoplasma ; le noyau devient picnotique, se fragmente en boules opaques, qui se colorent avec intensité par les couleurs basiques ; le protoplasma se charge de boules volumineuses inégales, ayant en moyenne les dimensions d'une plaquette de sang, qui se colorent en rouge violacé par l'éosine ; la cellule se détruit en essaimant peu à peu ses granulations nucléaires et ses granulations protoplasmiques.

La substance médullaire paraît à peu près normale : les cellules sont petites, mais assez bien conservées, granuleuses, fortement basophiles. La veine centrale est normale, non thrombosée ; elle contient de nombreuses granulations basophiles analogues aux granulations des cellules médullaires.

En résumé, cet animal, rendu brusquement anurique par ligature d'un pédicule rénal quelques jours après la ligature de l'uretère opposé, a succombé très rapidement après la

dernière intervention ; pour expliquer cette mort précoce, on est en droit d'invoquer l'hémorragie,qui a presque complètement détruit la surrénale droite, a dissocié l'atmosphère celluleuse périsurrénale et a filtré jusque dans la cavité péritonéale. Ce fait expérimental est intéressant : il reproduit en effet un accident signalé parfois chez des brightiques à la suite d'une poussée aiguë, accident se terminant par une mort rapide, quand il n'amène pas la mort subite.

Au point de vue histologique, il convient de mettre surtout en évidence : l'intensité de la congestion, qui a aplati et déformé les cellules ; l'apparence granuleuse de ces cellules dans toute l'étendue de la substance corticale, et surtout les foyers lacunaires de la zone réticulée, où les cellules subissent une à une les phénomènes de dégénérescence granuleuse.

Expérience 11. — Cobaye. Poids 745 grammes.

29 septembre. — Ligature de l'uretère gauche.

8 octobre. — Ligature de l'uretère droit.

L'animal meurt le 12 octobre ; il a présenté depuis 24 heures une dyspnée intense, de la somnolence, des frissonnements répétés. Il pèse 520 grammes au moment de la mort.

Autopsie. — Les deux glandes surrénales ont sensiblement le même volume et absolument le même aspect à la surface comme à la coupe. Elles sont pâles, lisses, de couleur normale. Sur la surface de section, la substance corticale paraît épaissie, la substance médullaire un peu réduite Presque toute l'épaisseur de la substance corticale est occupée par la couche claire ; la couche pigmentée est peu étendue et peu apparente ; des stries congestives radiées, quelques rares taches ecchymotiques marbrent la substance corticale.

Le rein droit est volumineux, pâle ; le rein gauche, à peine aug-

menté de volume ; tous deux sont accolés à une hydronéphrose qui distend les uretères et le bassinets.

Aucune lésion apparente des autres organes.

Examen microscopique. — Les lésions sont absolument identiques dans l'une et dans l'autre surrénale.

On observe une congestion assez intense : les vaisseaux sont dilatés et gorgés de globules rouges aussi bien dans la zone fasciculée que dans la zone réticulée ; on trouve dans l'une et l'autre zone quelques foyers hémorragiques, mais assez rares et toujours minimes. Dans les vaisseaux, on constate un grand nombre de leucocytes polynucléaires à granulations amphophiles ; il n'existe d'ailleurs aucune réaction leucocytaire extravasculaire.

Les cellules de la zone glomérulaire sont normales ; cependant les noyaux sont très rapprochés les uns des autres, les figures de division directe paraissent un peu plus abondantes que normalement ; en tout cas cette couche n'est pas le siège d'une prolifération bien nette.

Au contraire, dans la zone spongieuse, les cellules se reproduisent avec une activité considérable. Ce qui attire immédiatement l'attention quand on examine les coupes, ce sont les figures caryocinétiques qui sont très nombreuses. Elles manquent à peu près complètement dans les deux ou trois premiers strates cellulaires ; elles sont très abondantes dans les 4e, 5e et 6e couches de cellules : à ce niveau il n'est pas rare d'en compter trois ou quatre par champ d'objectif (objectif 8 de Stiassnie) ; le nombre de ces figures sur une coupe dépasse de beaucoup la centaine. La caryocinèse s'observe aussi, bien qu'un peu moins fréquemment, dans les couches plus profondes de la fasciculée ; on trouve même quelques figures de division nucléaire dans les dernières assises cellulaires aux confins de la couche fasciculée et de la couche réticulée.

Malgré cette activité reproductrice, la stratification de la couche fasciculée est aussi nette que possible.

Presque toutes les cellules de la zone fasciculée sont spongieuses ; le réseau protoplasmique est à mailles très étroites : cet aspect s'observe dans toute l'étendue de cette couche ; on ne voit pas de cellules

opaques. Les cellules en voie de caryocinèse sont granuleuses au centre, autour du noyau, et réticulées à la périphérie.

Cependant en quelques points, on trouve des cellules creusées de larges vacuoles, un peu plus volumineuses que les cellules voisines, agminées par petits groupes, formant des foyers minuscules d'hyperépinéphrie : on les observe vers la partie moyenne de la zone fasciculée.

Les cellules de la zone réticulée ne présentent que de très rares figures caryocinétiques : on en trouve cependant quelques-unes à la limite de la substance corticale et de la substance médullaire. Quelques-unes des cellules de cette couche sont homogènes, fortement colorées par l'éosine ; le plus grand nombre se présentent sous l'aspect de cellules claires. Ces cellules, étudiées avec l'objectif à immersion, apparaissent constituées par un réseau protoplasmique, à mailles petites et inégales ; quelques granulations teintées légèrement par l'éosine adhèrent encore au réseau protoplasmique. Les noyaux sont bien colorés, et il n'est pas rare de rencontrer deux noyaux par cellule. Le pigment est notablement plus abondant que normalement, répandu dans presque toute l'étendue de la réticulée.

La substance médullaire est formée de cellules bien conservées, granuleuses, basophiles : on n'y trouve aucune figure de division directe ou indirecte. La veine centrale est normale.

La coloration par l'hématoxyline au fer montre une affinité sidérophile spéciale des cellules des couches superficielles de la zone fasciculée : presque toutes ces cellules sont fortement teintées par l'hématoxyline, qui dessine nettement le réseau protoplasmique ; un assez grand nombre de cellules sont colorées en noir et méritent le nom de cellules sidérophiles ; on ne voit d'ailleurs aucune formation figurée rappelant les figures ergastoplasmiques. Il faut noter que les cellules en voie de caryocinèse ne sont pas teintées par l'hématoxyline ferrique ; elles tranchent par leur couleur grise sur le fond bleu foncé de la couche fasciculée. Dans les couches profondes de la zone fasciculée, on voit un petit nombre de formations ergastoplasmiques, qui ont une forme granuleuse. Ces granulations sont assez

abondantes dans les deux ou trois strates les plus profonds de la couche réticulée.

Les cellules fasciculées sont remplies de granulations graisseuses : c'est de la graisse indélébile ; la graisse labile est très peu abondante et se rencontre seulement au niveau des rares cellules de la partie moyenne de la zone fasciculée qui sont creusées de larges vacuoles. La graisse indélébile forme une couronne périphérique autour des cellules en voie de caryocinèse, dont la partie centrale n'est nullement teintée par l'acide osmique. Même surcharge graisseuse de graisse indélébile dans la réticulée, les mailles des cellules claires sont remplies de grosses granulations de cette graisse.

En résumé, cet animal est intéressant ; car, privé de sécrétion urinaire, il a présenté une survie remarquablement longue.

La rareté des hémorragies interstitielles, l'intensité médiocre de la congestion doivent retenir l'attention. Ce qui domine, c'est la prolifération cellulaire surtout marquée au niveau de la couche fasciculée ; et cependant, le fonctionnement de ces cellules paraît insuffisant ; elles sont gorgées de graisse indélébile, mais n'ont pas fabriqué de graisse labile. Les vrais foyers d'hyperépinéphrie avec formation de graisse labile sont rares, et peu étendus.

Expérience 12. — Cobaye. Poids 705 grammes.

3 octobre. — Injection dans le rein gauche d'environ 1 centimètre cube d'une solution de sublimé à 1 p. 100.

L'animal maigrit considérablement : le 11 octobre il ne pèse plus que 545 grammes ; puis son poids augmente lentement, oscillant entre 550 et 600 grammes ; le 9 novembre, il pèse 580 grammes.

10 novembre. — Néphrectomie droite.

L'animal succombe 60 heures après l'opération ; il pèse alors 560 grammes.

Autopsie. — Léger œdème sous-cutané ; léger épanchement séreux dans le péritoine et dans la plèvre.

Les surrénales ont même aspect. Elles sont volumineuses, la surrénale gauche pèse 0 gr. 60, la droite surrénale 0 gr. 55. La surface est un peu inégale et présente quelques taches ecchymotiques. La consistance est normale. A la coupe, on remarque que la couche claire est très peu développée ; au contraire la couche foncée est très épaisse et très foncée ; à la limite de ces deux zones on voit de nombreuses taches ecchymotiques petites et arrondies. L'épaisseur de la substance médullaire est minime. La veine centrale paraît dilatée.

Le rein gauche pèse 3 gr. 50 ; sa surface est inégale, très pâle, blanc jaunâtre ; le rein se décortique bien. Sa consistance est légèrement augmentée ; la substance corticale présente de nombreuses taches blanchâtres ; on ne voit pas de tractus fibreux.

Le rein droit enlevé par néphrectomie pèse 3 gr. 50, est de volume normal, ne paraît pas modifié macroscopiquement.

Examen microscopique — Il existe une congestion intense des surrénales ; assez marquée au niveau de la glomérulaire et de la fasciculée, elle est énorme au niveau de la zone réticulée ; en ce point on a l'apparence d'un véritable angiome. Les capillaires sont énormément distendus, ils se sont rompus en de multiples points et le sang épanché forme des foyers arrondis, circonscrits par les cellules glandulaires aplaties, ces foyers communiquant le plus souvent les uns avec les autres. Ces foyers hémorragiques ne sont pas étendus à toute la couche réticulée ; ils n'en occupent qu'une portion ; la moitié au moins de cette couche est envahie par le sang. Ces foyers semblent récents, sont constitués de globules rouges dont on distingue encore les contours. au milieu de ces foyers ; se trouvent d'assez nombreux polynucléaires amphophiles. Au niveau de la substance médullaire, les vaisseaux sont dilatés, mais on ne voit pas de foyers hémorragiques.

Le tissu conjonctif est manifestement épaissi : on peut dire qu'il existe de la sclérose des surrénales. La membrane d'enveloppe est plus épaisse que normalement ; les anneaux conjonctifs, qui cer-

clent les glomérules sont très développés ; la sclérose est beaucoup plus discrète au niveau de la zone spongieuse et de la zone fasciculée : cependant en certains points, la paroi des capillaires intertrabéculaires est manifestement épaissie. Mais c'est surtout au niveau de la zone réticulée que le tissu conjonctif est surtout abondant, il dessine des cercles segmentant cette zone en véritables lobules, qui rappellent les lobules des glandes en grappe. Au niveau de la substance médullaire, la sclérose est légère, mais assez nette. Le tissu conjonctif est assez dense, d'aspect hyalin, riche en noyaux.

La couche glomérulaire est en état d'hyperplasie ; les noyaux se touchent ; les glomérules sont plus volumineux, formés de petites cellules granuleuses agglomérées en amas.

Au niveau de la couche spongieuse, on ne trouve qu'un très petit nombre de spongiocytes typiques ; presque toutes les cellules sont contractées réticulées, mais formées d'un réseau si serré qu'on en distingue difficilement les mailles. En certains points assez nombreux, les cellules des deux ou trois premières assises ont proliféré activement : il y a là une véritable ébauche d'hyperplasie nodulaire. Vers les 4e ou 5e rangées cellulaires, il n'est pas rare de rencontrer des figures caryocinétiques, qui manquent complètement au niveau des zones d'hyperplasie nodulaire.

Les cellules de la couche fasciculée comme celles de la couche réticulée sont opaques, granuleuses, munies de noyaux bien colorés, les uns clairs, les autres opaques. Dans la couche réticulée, on trouve quelques rares foyers de cellules claires présentant encore quelques granulations. En certains points, au voisinage des foyers hémorragiques, les cellules sont aplaties : quelques-unes ont des contours irréguliers, le noyau ne se colore plus, mais le nombre des cellules mortifiées est très faible. La quantité de pigment est considérablement accrue ; on trouve de gros blocs pigmentaires encore pourvus de noyaux flétris dans toute l'étendue de la réticulée et aussi dans la couche fasciculée ; de nombreuses cellules sont bourrées de fines granulations pigmentaires qui ne donnent pas les réactions du pigment ferrique.

La substance médullaire présente une infiltration lymphocytique

légère ; les lymphocytes sont généralement isolés, on trouve çà et là quelques rares amas peu volumineux. Les cellules sont assez bien conservées ; cependant les granulations sont peu nombreuses.

Les formations ergastoplasmiques sont peu abondantes au niveau de la zone fasciculée, très abondantes au niveau de la zone réticulée, sauf au voisinage des foyers hémorragiques où les cellules n'en contiennent pas. Après fixation par le Zenker, les cellules de la zone spongieuse se teintent fortement par l'hématoxyline ferrique ; un grand nombre de ces cellules ont une affinité sidérophile très accentuée.

Le rein droit présente des lésions de cytolyse protoplasmique au 2e et au 3e degré dans un très grand nombre de tubes contournés ; les glomérules sont sains, les vaisseaux et le tissu conjonctif sont normaux.

Le rein gauche est profondément lésé : élargissement des tubes coutournés, fonte cellulaire dans tous les tubes, glomérulite, œdème du tissu conjonctif, qui paraît infiltré de cellules rondes.

Expérience 13. — Cobaye. Poids 680 grammes.

2 octobre. — Injection dans le rein gauche de 0 cc. 5 de chlorure de zinc à 1/10.

L'animal maigrit ; le 11 octobre, il pèse 555 grammes ; puis son poids s'élève progressivement et le 11 novembre il pèse 660 grammes.

11 novembre. — Néphrectomie droite.

L'animal est sacrifié 52 heures après la dernière intervention : il pèse alors 645 grammes.

Autopsie. — La glande surrénale droite est volumineuse et pèse presque 1 gramme : un caillot fibrino-cruorique enveloppe sa moitié externe ; une section pratiquée à ce niveau montre l'organe infiltré par une volumineuse hémorragie, qui a détruit toutes les couches cellulaires, a rompu la capsule au niveau de son pôle supérieur a envahi le tissu cellulaire péricapsulaire. Dans sa moitié interne, la capsule est très vivement congestionnée, présentant par places de petits foyers hémorragiques.

La surrénale gauche a une surface légèrement inégale : la couche

claire est bien développée : à l'union de la couche claire et de la couche foncée, on voit de nombreux foyers hémorragiques ponctiformes.

Le rein gauche est considérablement atrophié : il pèse 0 gr. 75. Il a une couleur brun noirâtre ; il est dur à la coupe, entouré d'une gangue fibro-graisseuse très épaisse.

Le rein droit, enlevé par néphrectomie, pèse 4 grammes, paraît normal : cependant dans la substance corticale légèrement épaissie, on voit quelques stries jaunâtres.

Examen microscopique. — La surrénale droite est presque entièrement envahie par un foyer hémorragique récent : la substance glandulaire forme une mince enveloppe incomplète d'ailleurs autour du foyer hémorragique.

Ce foyer ne présente rien de particulier, si ce n'est une abondance extraordinaire de polynucléaires amphophiles. On voit par des coupes sériées que l'hémorragie a pris naissance à l'union de la substance médullaire et de la couche réticulée de la substance corticale.

La substance propre de la glande est refoulée à la périphérie ; les cellules, comprimées par d'innombrables foyers hémorragiques microscopiques, paraissent tassées, cependant elles se colorent bien ; on peut encore apprécier l'hyperplasie de la glomérulaire, la transformation spongieuse presque totale de la fasciculée où se voient de nombreuses figures de caryocinèse, l'aspect sombre des cellules de la réticulée ; la veine centrale n'est pas thrombosée.

La surrénale gauche est fortement congestionnée, surtout au niveau de la zone réticulée, où l'on voit de nombreux foyers hémorragiques communiquant les uns avec les autres et formant un tissu d'apparence angiomateuse en certains points.

Pas de sclérose ; cependant dans la zone réticulée, surtout au voisinage des zones hémorragiques, la paroi des vaisseaux est nettement épaissie et parfois doublée de quelques cellules conjonctives.

Il existe une légère hyperplasie glomérulaire : la zone spongieuse contient d'assez nombreux spongiocytes. mais un certain nombre de cellules sont rétractées et se teintent fortement par les réactifs. La zone fasciculée est formée de cellules sombres ; mais on y voit des

foyers de cellules spongieuses, creusées de vacuoles parfois volumineuses. Les cellules de la réticulée sont presque uniquement des cellules opaques denses ; le pigment est très abondant et réparti dans toute l'étendue de la couche réticulée.

La substance médullaire contient des cellules granuleuses, bien conservées, à côté de cellules vacuolées et déformées : la lymphocytose est extrêmement discrète. Les vaisseaux sont normaux, contiennent un certain nombre de polynucléaires mais beaucoup moins que ceux de la capsule droite, qui en sont parfois remplis.

Les figures ergastoplasmiques sont peu nombreuses : on en trouve seulement dans les cellules de la couche réticulée sous forme de granulations : les cellules sidérophiles de la couche spongieuse sont peu nombreuses.

Sur les coupes fixées à l'acide osmique, on voit que les cellules spongieuses sont nombreuses, totalement remplies de graisse labile ; dans la zone fasciculée, on retrouve de très nombreux foyers de cellules spongieuses, qui contiennent de la graisse labile et quelques gouttes assez volumineuses de graisse indélébile. Les cellules de la couche réticulée sont presque toutes des cellules sombres ; l'état dichroïque normal a disparu à peu près complètement : ces cellules contiennent de nombreuses granulations de graisse indélébile, les unes fines, d'autres très volumineuses : au voisinage des foyers hémorragiques, les cellules se réduisent à un bloc noirâtre, où l'on distingue à peine le noyau.

Le rein gauche est presque entièrement scléreux : par ci, par là, on trouve la trace des anciens tubes du rein qui sont remplis d'une masse amorphe, difficilement colorable.

Le rein droit présente des lésions de cytolyse protoplasmique très accentuée des tubes contournés : il n'y a pas de réactions notables du côté des vaisseaux, ni du côté du tissu conjonctif.

Dans tous les cas, lorsque les animaux ont succombé spontanément, nous avons observé des modifications macroscopiques des glandes surrénales. Ces organes étaient

augmentés de volume et de poids ; ils étaient plus ou moins vivement congestionnés. Presque toujours, ils présentaient à la surface comme à la coupe des taches ecchymotiques plus ou moins nombreuses et plus ou moins étendues. Dans deux cas, nous avons observé une hémorragie massive de l'une des glandes surrénales, l'autre glande étant d'ailleurs le siège d'hémorragies discrètes : nous ferons remarquer que, dans les deux cas, cette hémorragie siégeait du côté où avait été pratiquée la dernière intervention ; nous ne voulons pas insister sur ce fait qui n'est peut-être qu'une simple coïncidence ; il est possible cependant que les troubles vaso-moteurs, consécutifs au traumatisme opératoire, aient eu un rôle dans la production de cette infiltration sanguine massive. Il nous paraît plus intéressant de constater que, dans ces deux cas, les interventions pratiquées sur les reins avaient été faites en deux temps et qu'un assez long intervalle avait séparé ces deux interventions (12 jours dans un cas, plus d'un mois dans l'autre cas) ; et nous rappellerons à ce propos, sans vouloir en aucune façon assimiler ces faits, que les hémorragies massives, constatées chez les brightiques, sont toujours survenues à l'occasion d'accidents d'urémie aiguë venant compliquer une néphrite interstitielle ancienne.

L'examen histologique nous a permis de reconnaître des modifications interstitielles et des modifications parenchymateuses.

Les modifications du tissu interstitiel se résument en une congestion intense, portant d'ailleurs inégalement sur tous les territoires vasculaires de l'organe. Cette congestion prédomine au niveau de la zone réticulée ; elle est égale-

ment très marquée au niveau de la substance médullaire ; elle est moins vive au niveau de la zone spongieuse et de la zone glomérulaire ; elle est à son minimum au niveau de la zone fasciculée. Les vaisseaux dilatés sont gorgés de globules rouges, au milieu desquels on voit toujours de très nombreux leucocytes polynucléaires amphophiles : il est très rare de constater la diapédèse de ces éléments, sauf en cas d'hémorragie interstitielle abondante, ou au voisinage des foyers épithéliaux nécrosés.

Dans tous les cas, cette congestion a été assez intense pour déterminer la production de foyers hémorragiques plus ou moins étendus. Ces foyers hémorragiques s'observent là où la congestion présente d'ordinaire son maximum, c'est-à-dire surtout au niveau de la couche réticulée, puis au niveau de la zone spongieuse ; ces hémorragies sont plus rares, sans être exceptionnelles, au niveau de la substance médullaire et de la zone glomérulaire. On peut distinguer deux variétés de ces foyers hémorragiques, en se basant sur l'abondance du sang extravasé : tantôt l'hémorragie est minime, et l'on voit des traînées de globules rouges se glisser dans l'intervalle des travées cellulaires dont la continuité n'est rompue en aucun point ; c'est une véritable infiltration sanguine ; ces foyers sont particulièrement fréquents au niveau de la couche spongieuse. Tantôt au contraire l'hémorragie a été abondante, et l'on trouve une masse plus ou moins considérable de globules rouges déformés, qui ont comprimé, dilacéré, détruit une portion plus ou moins étendue du parenchyme glandulaire ; c'est une véritable hémorragie par effraction ; ces foyers s'observent surtout au niveau de la couche réticulée. Lorsque l'hématome est volumineux, on trouve toujours

une quantité considérable de leucocytes polynucléaires amphophiles au milieu des hématies déjà modifiées dans leur forme et dans leurs affinités tinctoriales ; il se passe au sein des parenchymes ce qui a lieu au niveau des séreuses ; toute irruption d'hématies hors des vaisseaux détermine, par une sorte de phénomène de chimiotaxie positive, un afflux de polynucléaires au niveau du foyer hémorragique. Nous n'avons jamais observé de ruptures vasculaires, ni de thrombose de la veine centrale.

Si l'on met à part une légère tuméfaction des cellules endothéliales des vaisseaux, on peut dire qu'il n'y a pas de réaction appréciable du tissu conjonctivo-vasculaire.

Les modifications des cellules glandulaires ont une double origine : les unes sont d'origine mécanique, les autres sont d'origine toxique.

Nous allons d'abord décrire les modifications que subissent les cellules au niveau des foyers hémorragiques ; nous étudierons ensuite plus longuement les modifications beaucoup plus intéressantes que l'on observe dans les points respectés par l'extravasation sanguine.

Au niveau des foyers hémorragiques, les cellules subissent des altérations mécaniques plus ou moins intenses, suivant qu'elles sont plus ou moins comprimées. L'ordination des cellules est profondément modifiée ; les trabécules sont disloquées ; les cellules sont isolées ou groupées en amas irréguliers de quatre ou cinq éléments au plus. Elles sont déformées, aplaties, contractées. Quelques-unes ont encore une structure à peu près normale : le noyau se colore bien, le protoplasma est un peu tassé, mais sa constitution générale est encore respectée. La plupart des cellules

sont profondément modifiées. Nous avons pu suivre les phases de cette transformation au niveau des cellules de la zone fasciculée : la cellule prend d'abord un aspect réticulé ; le réticulum protoplasmique est formé de mailles si serrées, qu'au premier abord, on croit avoir affaire à une cellule granuleuse,les pseudo-granulations représentant les points nodaux du réticulum protoplasmique ; puis ce réseau se disloque, la cellule devient vraiment une cellule granuleuse, constituée par un grand nombre de fines granulations, qui se teintent par l'éosine,ponctuant une masse protoplasmique homogène, à peine colorable, très légèrement basophile. Cependant le noyau subit la transformation picnotique, et se transforme en une série de boules inégales formées de chromatine condensée et modifiée. Puis les granulations deviennent plus rares, s'essaiment ; la masse protoplasmique semble se fondre et la cellule est réduite à quelques granulations éosinophiles entourant les débris picnotiques du noyau. Ce processus de désintégration cellulaire est loin d'être constant : le plus souvent, surtout au niveau des cellules réticulées, la disparition des cellules se fait plus simplement : la cellule, comprimée, se fonce, devient granuleuse à grosses granulations,le noyau s'atrophie et disparaît peu à peu ; la cellule est alors réduite à un bloc qui se colore en masse (tuméfaction trouble).

Dans l'intervalle des foyers hémorragiques, s'observent des altérations qui sont liées directement à l'intoxication urémique.

Les cellules de la zone glomérulaire sont généralement pâles et ont une structure spongieuse ; souvent elles sont hypertrophiées ; souvent elles paraissent en voie de prolifé-

ration : les noyaux, bien colorés, se touchent ; le glomérule est un peu plus volumineux que normalement ; mais cette prolifération glomérulaire est toujours très peu accentuée.

La couche spongieuse est constituée de spongiocytes dans presque tous les cas ; généralement ces spongiocytes sont creusés de vacuoles assez développées, mais cependant pas très volumineuses. Il n'est pas rare de constater à ce niveau des ébauches d'hyperplasie nodulaire sous-glomérulaire ; on voit alors des cellules foncées, opaques, présentant des noyaux vivement colorés, agminées en une sorte de nodule microscopique immédiatement sous-jacent à la zone glomérulaire, qu'il semble prolonger.

Dans cette couche, on a souvent l'occasion d'observer des figures caryocinétiques ; d'ordinaire ces figures caryocinétiques sont peu abondantes ; on les rencontre surtout vers les quatrième ou cinquième assises cellulaires les plus superficielles. Dans certains cas ces figures se rencontrent avec une extrême fréquence ; on en voit plusieurs dans un même champ d'objectif à immersion.

Les cellules de la couche fasciculée sont modifiées dans presque tous les cas ; ces cellules deviennent spongieuses ; tantôt elles sont absolument analogues aux spongiocytes, tantôt elles présentent des mailles beaucoup plus inégales et beaucoup plus larges, tantôt au contraire elles sont formées d'un réseau épais et serré. Cette transformation spongieuse occupe souvent la presque totalité de l'étendue de la couche fasciculée ; seules les dernières rangées cellulaires ont conservé l'aspect dichroïque normal. Dans certains cas cette transformation n'intéresse pas la couche fasciculée tout entière ; elle se fait par foyers et l'on voit alterner des

bandes radiées de cellules spongieuses et des bandes radiées de cellules homogènes généralement sombres.

Dans cette couche fasciculée, on observe parfois des figures de caryocinèse que l'on peut retrouver jusque dans les parties les plus profondes, au contact de la réticulée.

Les modifications des cellules de la zone réticulée nous ont paru être de beaucoup les plus importantes. Jamais nous n'avons retrouvé l'état dichroïque normal si caractéristique de cette couche. Les cellules opaques sont généralement assez clairsemées ; le plus souvent cette couche est formée surtout de cellules claires, finement granuleuses avec un noyau petit, assez vivement coloré. Un grand nombre de cellules présentent des signes de déchéance manifeste ; un certain nombre sont en voie de dégénérescence ; un certain nombre sont mortifiées. Les premières présentent des modifications de la structure du noyau, qui est tantôt gonflé et comme hydropique, tantôt rétracté et anguleux formé d'une masse de chromatine condensée, tantôt en voie de picnose. Les secondes peuvent revêtir trois aspects principaux : tantôt elles subissent la dégénérescence granulo-graisseuse, et l'on trouve une cellule dont la périphérie est criblée de vacuoles inégales plus ou moins volumineuses ; tantôt elles subissent la dégénérescence vitreuse, et l'on voit des cellules formées d'une masse protoplasmique rétractée, amorphe, se colorant d'une façon diffuse et particulièrement intense par l'éosine ; tantôt elles subissent une désintégration spéciale du protoplasma qui se condense en boules arrondies, inégales, se colorant en rouge violacé par l'hématéine-éosine (dégénérescence granuleuse). Les cellules mortifiées sont des cellules qui ont

subi ces diverses dégénérescences et dont le noyau a disparu : l'élément cellulaire se réduit à un amas de granulations graisseuses, à une masse vitreuse fissurée et craquelée, à un groupe de boules albumineuses. Ces altérations, qui atteignent parfois la majorité des cellules de la couche réticulée, frappent les cellules une à une ; on n'observe généralement pas de foyer de nécrose. Nous en avons observé dans un seul cas : des foyers de nécrose volumineux avaient envahi la fasciculée et la réticulée, tout autour on pouvait voir une barrière épaisse de leucocytes ; nous nous demandons si, dans ce cas, il ne s'est pas fait une infection secondaire ; car nous avons trouvé les poumons fortement congestionnés ; et nous avons eu l'occasion de nous rendre compte que,chez les animaux néphrectomisés,les complications broncho-pulmonaires étaient loin d'être rares. D'ailleurs ces lésions ressemblaient absolument à celles qui ont été décrites par Oppenheim et Leoper au cours des infections expérimentales aiguës.

Nous avons noté la quantité du pigment contenu dans la couche réticulée, mais nous ne pouvons apporter de renseignement précis à ce sujet : nous l'avons trouvé parfois augmenté ; le plus souvent il était très diminué et parfois même il avait complètement disparu.

L'état des cellules de la substance médullaire est assez variable ; généralement,on trouve des cellules granuleuses bien conservées à côté de cellules flétries, ratatinées, dont quelques-unes sont vésiculeuses. Il nous est impossible de déterminer si cette substance est en hyperfonctionnement ou en hypofonctionnement.

En résumé, nous avons observé de la congestion et des

hémorragies très importantes par leur fréquence et par leur abondance ; indépendamment des altérations cellulaires mécaniques consécutives à l'action des foyers hémorragiques, nous avons pu mettre en évidence des altérations nettement dégénératives, qui portent presque exclusivement sur les cellules de la couche réticulée. Nous avons constaté également des modifications cellulaires importantes dans les couches glomérulaires,pongieuses et fasciculée : c'est la signification de ces dernières modifications, qui doit maintenant nous arrêter.

La transformation spongieuse et l'hypertrophie des cellules, les nodules hyperplasiques et les figures de caryocinèse sont d'ordinaire les indices d'une suractivité fonctionnelle de la substance corticale. Les résultats fournis par l'étude des coupes fixées par l'acide osmique vont nous indiquer comment nous devons interpréter ce tableau anatomique.

Examinons les coupes provenant d'un animal qui a succombé spontanément. On trouve, dans les cellules glomérulaires, de nombreuses gouttelettes assez fines de graisse indélébile ; les cellules spongieuses sont remplies de volumineuses gouttes de graisse indélébile, on n'y voit pas de graisse labile ; il en est de même pour la grande majorité des cellules de la couche fasciculée, qui sont surchargées de graisse indélébile ; cependant, presque toujours, en certains points, on trouve vers la partie moyenne de cette dernière couche des cellules qui apparaissent spongieuses après action prolongée du xylol. L'état dichroïque de la couche réticulée a disparu, les cellules apparaissent sombres, colorées en gris noirâtre, formant des blocs presque

homogènes ; un assez grand nombre de ces cellules sont surchargées de grosses granulations de graisse indélébile.

En résumé, l'étude de ces coupes nous permet d'affirmer que la substance corticale est en état de fonctionnement insuffisant, qu'il y a hypoépinéphrie ; car la disparition de l'état dichroïque, la surcharge des cellules par la graisse indélébile, la faible quantité de la graisse labile prouvent que la fonction lécithinogène de la glande ne s'accomplit pas normalement.

Examinons maintenant des coupes fixées par la même méthode, mais provenant d'un animal qui a été sacrifié quelques heures après la suppression de la sécrétion urinaire. Les cellules de la couche spongieuse et de la couche fasciculée sont remplies de graisse labile ; la substance corticale est en état de suractivité fonctionnelle.

Ainsi nous pouvons mettre en évidence deux états fonctionnels différents des surrénales au cours de l'intoxication urémique ; à la période terminale, il existe de l'hypoépinéphrie ; à la période initiale, il existe de l'hyperépinéphrie. Ce stade d'hyperépinéphrie n'est pas de longue durée ; déjà 6 heures après la suppression de la sécrétion rénale, la fonction lécithinogène de la glande ne s'accomplit plus d'une façon satisfaisante ; déjà des gouttelettes de graisse indélébile apparaissent au niveau des spongiocytes ; déjà surtout l'état dichroïque des cellules réticulées a complètement disparu.

La transformation spongieuse des cellules, l'hyperplasie, les caryocinèses sont les témoins de cette phase passagère d'hyperfonctionnement.

Nous pouvons maintenant faire la synthèse des modifica-

tions subies par les glandes surrénales au cours de l'urémie aiguë. Irritée par les substances toxiques qui circulent dans ses vaisseaux, la glande réagit violemment ; elle se congestionne ; les cellules de la couche spongieuse et de la couche fasciculée se gonflent de lécithine, se reproduisent avec plus d'activité ; mais bientôt la glande s'épuise, elle est hors de combat ; la disparition de l'état dichroïque des cellules réticulées est le premier signe anatomique de cette déchéance ; puis les cellules spongieuses s'encombrent de graisse indélébile, en même temps que des hémorragies inondent çà et là des portions plus ou moins étendues du parenchyme glandulaire. Dès lors, la glande, impuissante à se défendre, va subir l'action nocive des poisons sans cesse fabriqués dans l'organisme ; les cellules réticulées sont les premières à subir les effets de l'intoxication ; elles dégénèrent, se nécrosent ; les cellules spongieuses, fasciculées, glomérulaires résistent plus longtemps, et généralement l'organisme succombe avant qu'elles aient été détruites.

CHAPITRE V

Les modifications des glandes surrénales consécutives à la néphrectomie unilatérale et aux lésions unilatérales du rein.

Nous avons étudié les modifications des glandes surrénales consécutives à la néphrectomie unilatérale chez trois cobayes sacrifiés, l'un 24 heures, l'autre 48 heures, le troisième trois mois après l'intervention. Nous avons comparativement recherché les altérations de ces organes à la suite des lésions unilatérales du rein ; nous rapportons ici un cas de ligature unilatérale de l'uretère, un cas de ligature du pédicule rénal, un cas de cautérisations du rein, trois cas d'injections intra-rénales de substances caustiques (chlorure de zinc, acide chromique) pratiquées selon la méthode que nous avons déjà indiquée (pincement temporaire du pédicule rénal).

Expérience 14. — Cobaye. Poids 415 grammes.

21 décembre. — Néphrectomie gauche.

L'animal est sacrifié 24 heures après l'opération ; il pèse alors 400 grammes.

Autopsie. — Les glandes surrénales paraissent absolument normales ; elles pèsent, la droite 0 gr. 24, la gauche 0 gr. 31 ; les deux capsules réunies représentent la 727[e] partie du poids du corps, c'est-à-dire 0, 13 0/0 du poids du corps, ce qui représente une très forte augmentation de poids.

Le rein droit pèse 2 grammes.

Examen histologique. — Les deux glandes surrénales ont même aspect.

Elles sont fortement congestionnées, la congestion est généralisée à toutes les couches de l'organe ; il n'y a pas d'hémorragies.

La couche glomérulaire est normale.

Les spongiocytes sont très développés ; un certain nombre contiennent de grosses vacuoles.

Dans la couche fasciculée, un très grand nombre de cellules sont en voie de transformation spongieuse ; elles sont creusées à la périphérie de nombreuses vacuoles arrondies, inégales, la plupart petites, quelques-unes assez grandes. Le noyau occupe le centre de la cellule ; il se colore bien ; la plupart des noyaux sont vésiculeux, un petit nombre sont opaques. Beaucoup de cellules fasciculées ont conservé leur aspect normal.

Les cellules de la couche réticulée présentent l'aspect dichroïque, un grand nombre sont claires, mais non vacuolées.

La substance médullaire est formée de cellules bien conservées.

L'acide osmique montre une grande quantité de graisse labile dans les spongiocytes et dans les cellules vacuolées de la couche fasciculée.

En résumé, la congestion assez intense, la transformation spongieuse d'un certain nombre de cellules de la couche fasciculée, indiquent que les surrénales sont en état d'hyperfonctionnement. L'augmentation considérable du poids de ces organes est due sans doute pour une bonne part à la congestion.

Expérience 15. — Cobaye. Poids 405 grammes.

19 décembre. — Néphrectomie gauche.

L'animal est sacrifié le 21 décembre, 48 heures après l'intervention il pèse 385 grammes.

Autopsie. — Les glandes surrénales paraissent normales : sur la

surface de section transversale, la couche claire est épaisse, tandis que la couche foncée est nettement diminuée de volume. Elles pèsent : la droite 0 gr. 13 ; la gauche 0 gr. 14. Ces deux glandes réunies représentent donc la 1426e partie du corps, soit 0,070 0/0 du poids du corps ; elles sont donc notablement augmentée de poids (normale : 0,035 0/0 du poids du corps).

Rien d'anormal du côté des autres organes.

Le rein droit pèse 2 gr. 50.

Examen histologique. — Les deux glandes surrénales ont même aspect ; pas de congestion, pas d'hémorragies.

La couche glomérulaire présente une légère prolifération : les noyaux semblent plus nombreux.

Les spongiocytes sont très nombreux ; quelques-uns présentent de grosses vacuoles ; il n'y a pas de figures caryocinétiques.

La couche fasciculée comprend un très grand nombre de cellules qui sont totalement ou partiellement spongieuses, creusées de fines vacuoles arrondies ; on y trouve de nombreux noyaux denses, se colorant d'une façon massive. La transformation spongieuse n'est pas étendue à toute cette couche ; en certains points on retrouve des cellules qui ont l'aspect dichroïque normal.

Dans la couche réticulée, l'état dichroïque normal paraît exagéré, ce qui tient au plus grand nombre des cellules claires, qui sont plus pâles que normalement. Le pigment n'est pas augmenté.

La couche médullaire est épaisse formée de belles cellules bien conservées, fortement granuleuses.

Les coupes fixées à l'acide osmique montrent que presque toutes les cellules spongieuses sont des cellules remplies de graisse labile, contenant quelques gouttelettes de graisse indélébile ; l'état dichroïque est très accentué.

En résumé, dans cette expérience, nous trouvons des signes très nets de l'hyperfonctionnement des glandes surrénales : transformation de la plupart des cellules fasciculées en cellules spongieuses gorgées de lécithine, exagération

de l'état dichroïque des cellules de la réticulée, légère prolifération de la couche glomérulaire.

Expérience 16. — Cobaye. Poids 425 grammes.

27 septembre. — Néphrectomie gauche.

L'animal est sacrifié le 30 décembre; il pèse alors 460 grammes.

Autopsie. — Les glandes surrénales sont de volume normal ; elles pèsent : la droite 0 gr. 17, la gauche 0 gr. 16 ; les deux réunies représentent la 1393e partie du poids du corps, soit 0,07 0/0 du poids du corps.

Elles ne présentent rien d'anormal.

Le rein droit pèse 3 grammes, il paraît normal.

Examen histologique. — Les deux glandes surrénales ont même structure.

Il n'y a pas de congestion, ni d'hémorragie ; par places le tissu conjonctif est un peu épaissi.

Les glomérules sont gros, constitués par des cellules spongieuses.

Les spongiocytes sont très développés ; ils constituent à eux seuls toute la couche spongieuse qui est épaisse.

Dans la couche fasciculée, un certain nombre de cellules sont vacuolées très finement ; mais le plus grand nombre des cellules ont l'aspect normal.

La réticulée est normale ; elle contient beaucoup de pigment.

Les cellules de la substance médullaire sont mal fixées.

Sur les coupes fixées à l'acide osmique, on voit de nombreux spongiocytes, qui cependant contiennent tous une grande quantité de graisse indélébile ; mais surtout, dans la couche fasciculée, on trouve de nombreuses cellules criblées de fines vacuoles arrondies, contenant de la graisse labile.

Le rein est normal.

En résumé, chez cet animal, trois mois après la néphrectomie, nous trouvons encore des signes de suractivité fonctionnelle des capsules surrénales : épaisseur de la couche

spongieuse, transformation d'un grand nombre de cellules de la couche fasciculée en spongiocytes.

Expérience 17. — Cobaye. Poids 705 grammes.

29 septembre. — Ligature de l'uretère gauche.

L'animal maigrit lentement et progressivement jusqu'au 16 octobre ; il pèse à ce moment 635 grammes ; puis le poids augmente peu à peu. Le 20 décembre, 82 jours après l'intervention, on sacrifie l'animal qui pèse alors 815 grammes.

Les glandes surrénales sont volumineuses, elles pèsent : la gauche 0 gr. 40, la droite 0 gr. 36 ; réunies elles représentent la 1072ᵉ partie du poids du corps, c'est-à-dire 0,09 0/0 du poids du corps (la moyenne pour les cobayes de 800 grammes normaux est de 0 gr. 053) : c'est donc une augmentation très notable du poids.

Elles ont toutes deux le même aspect : la substance claire est peu épaisse, la substance foncée est très épaisse ; la substance médullaire est de volume normal.

Le rein gauche est accolé à une hydronéphrose qui distend le bassinet et contient 2 grammes de liquide jaune clair ; l'épaisseur de la substance rénale est diminuée de moitié ; le rein est très dur ; isolé de poche formée par le bassinet, le rein pèse 2 gr. 50.

Le rein droit paraît normal, il pèse 4 gr. 50.

L'urine contient une quantité très abondante d'albumine.

Il n'y a rien d'intéressant à signaler du côté des autres organes.

Examen histologique. — Les deux glandes surrénales présentent la même structure.

Elles sont fortement congestionnées, et au niveau de la couche réticulée, on voit de nombreux foyers hémorragiques très peu étendus, les uns récents, les autres anciens.

Le tissu conjonctif est très nettement épaissi ; il existe un léger degré de sclérose ; cette sclérose est assez nette au niveau des glomérules, elle est à peine appréciable au niveau de la zone spongieuse et de la zone fasciculée, mais elle est très marquée au niveau de la couche réticulée et aussi, quoiqu'à un moindre degré, au niveau de la substance médullaire. Elle est constituée tantôt par un tissu très

dense fibrillaire, tantôt par un tissu moins condensé, riche en noyaux.

Les cellules glomérulaires sont soit des cellules homogènes, soit des cellules spongieuses ; les glomérules paraissent légèrement augmentés de volume.

La couche spongieuse est constituée uniquement de spongiocytes bien développés ; elle est épaisse.

La couche fasciculée est en partie en voie de transformation spongieuse ; mais dans les couches les plus profondes, on trouve des cellules homogènes.

La couche réticulée est très épaisse : dans les points respectés par les foyers hémorragiques, elle est normale ; l'aspect dichroïque des cellules est très accentué ; on y voit aussi quelques cellules finement vacuolées, qui rappellent beaucoup les spongiocytes. Au niveau des foyers hémorragiques, les cellules sont claires, ou au contraire très foncées, se colorant fortement, avec des noyaux en voie de picnose ; les limites cellulaires sont imprécises, quelquefois même les cellules sont fusionnées.

Le pigment est très abondant, souvent en gros blocs intra et extracellulaires.

La substance médullaire présente des cellules comprimées, contenant peu de granulations.

Sur les coupes fixées à l'acide osmique, on trouve quelques fines gouttelettes graisseuses dans les cellules glomérulaires ; les spongiocytes sont gorgés de graisse labile et ne contiennent que quelques rares gouttelettes de graisse indélébile. Dans la couche fasciculée, la majeure partie des cellules sont finement vacuolées et contiennent des granulations graisseuses assez grosses et assez nombreuses. Dans les parties profondes de cette couche, on voit, interposées à ces cellules, des cellules homogènes, beaucoup de cellules claires, peu de cellules sombres ; il est facile de suivre à ce niveau toutes les transitions entre ces cellules et les cellules vacuolées. Dans la couche réticulée, on retrouve cet état dichroïque extrêmement accentué ; mais de plus, on y voit des cellules finement vacuolées contenant de la graisse labile. Au niveau des zones hémorragiques, l'état dichroïque

disparaît ; les cellules sont très foncées, quelques-unes sont remplies de volumineuses granulations graisseuses.

Le rein droit présente une légère sclérose péritubulaire formée par un tissu riche en cellules (sclérose jeune). Quelques glomérules sont scléreux, d'autres sont encombrés de sang ; les tubes corticaux sont légèrement dilatés, un très grand nombre montrent de la plasmolyse, presque tous sont encombrés de débris cellulaires. On voit des cylindres dans les tubes droits.

En résumé, ce qu'il faut mettre en évidence dans ce cas, c'est d'une part la suractivité fonctionnelle de la glande, indiquée par la transformation spongieuse des cellules glomérulaires, la présence dans la fasciculée et jusque dans la réticulée de cellules remplies de graisse labile, l'état dichroïque très net des cellules homogènes de la fasciculée et de la réticulée ; c'est d'autre part l'existence de lésions, qui consistent en des hémorragies de la couche réticulée et en une légère sclérose.

Expérience 18. — Cobaye. Poids 525 grammes.

27 novembre. — Ligature du pédicule rénal droit.

L'animal maigrit lentement et progressivement. Le 30 décembre, il pèse 365 grammes. On le sacrifie 33 jours après l'intervention.

Autopsie. — La glande surrénale gauche est grosse, congestionnée ; la couche claire est très étendue et forme des prolongements triangulaires à sommet dirigé vers le centre dans l'épaisseur de la couche foncée, dont l'étendue est très diminuée.

La glande surrénale droite est atrophiée, entourée à son pôle inférieur d'adhérences fibreuses ; à la coupe elle paraît normale.

La surrénale gauche pèse 0 gr.24, la surrénale droite pèse 0 gr.08 ; les deux glandes réunies représentent la 1140e partie du poids du corps, soit 0,08 0/0 du poids du corps, c'est-à-dire qu'elles sont notablement augmentées de poids.

Le rein droit est réduit à une petite masse accolée vers le rachis ; il pèse 0 gr. 36 : il est constitué d'une masse blanc jaunâtre analogue à du mastic, entourée par de solides adhérences fibreuses ; par places on trouve des traces de la substance rénale ; l'uretère est imperméable.

Le rein gauche ne paraît pas hypertrophié, il pèse 2 gr. 50 ; il se décortique bien. Le rein n'est pas dur, la substance corticale a son épaisseur normale ; par places, on voit quelques taches d'un blanc ivoire, mais ces taches sont peu nombreuses et peu étendues.

Examen histologique. — La glande surrénale gauche est assez fortement congestionnée ; la congestion prédomine au niveau de la zone réticulée, où l'on peut voir quelques petits foyers d'hémorragie interstitielle. Le tissu conjonctif est très légèrement accru, mais on ne peut pas employer le mot de sclérose.

Les glomérules sont volumineux, constitués pour la plupart de cellules spongieuses.

La couche spongieuse est entièrement constituée de spongiocytes, dont un grand nombre contiennent des vacuoles volumineuses ; on voit en certains points des vacuoles extra-cellulaires disposées en file radiée.

La couche fasciculée est presque totalement occupée par des cellules spongieuses ; la plupart sont assez finement vacuolées ; quelques-unes contiennent de grandes vacuoles, moins grandes cependant que celles de la couche spongieuse.

La couche réticulée est épaisse ; elle est formée de cellules qui paraissent normales ; cependant, en certains points, on y trouve des cellules finement vacuolées à la périphérie ; en d'autres points, au voisinage des foyers hémorragiques, un certain nombre de cellules sont aplaties, condensées, se colorent mal. Le pigment forme de gros blocs intra et extra-cellulaires ; il paraît nettement, mais légèrement augmenté.

La substance médullaire est assez épaisse ; les cellules sont tantôt granuleuses, tantôt flétries et vacuolées.

La capsule surrénale droite est étouffée par du tissu fibreux très dense qui a remplacé la moitié inférieure de l'organe : on retrouve

dans cette masse fibreuse des débris de cellules glandulaires. Le reste de la glande n'est pas très altéré ; elle est sillonnée par des bandes scléreuses qui la découpent en lobes très nets, et qui paraissent formés aux dépens des cloisons conjonctives issues de la membrane d'enveloppe ; on y voit des vaisseaux dont la paroi est très épaisse et dont l'endothélium est tuméfié.

Les cellules glandulaires ont absolument le même aspect que dans la capsule gauche ; elles sont toutes vacuolées, et quelques-unes présentent de très volumineuses vacuoles. On n'y trouve pas d'hémorragies interstitielles.

L'acide osmique met en évidence une très grande quantité de graisse indélébile dans les couches spongieuse, fasciculée et réticulée ; au contraire la quantité de graisse labile est assez minime ; on en trouve cependant dans la spongieuse et jusque dans la fasciculée.

Le rein gauche est fortement altéré ; il existe une légère sclérose péritubulaire ; c'est une sclérose jeune, formée d'un tissu riche en noyaux. Les tubes sont dilatés, présentent des lésions de plasmolyse périnucléaire, la plupart contiennent des débris cellulaires ; mais beaucoup sont à peu près normaux. On note des cylindres dans les tubes droits. Les glomérules sont peu lésés. Le rein tout entier est congestionné.

Le rein droit est entièrement nécrosé et envahi par les macrophages.

En résumé, chez cet animal, les glandes surrénales présentent l'aspect d'organe en état d'hyperfonctionnement : cependant la graisse labile est peu abondante ; il semble, que l'organe, surmené par un long travail, ne puisse plus fabriquer que des quantités minimes de lécithine.

Expérience 19. — Cobaye. Poids 380 grammes.

26 septembre. — Cautérisations profondes du rein gauche.

L'animal maigrit un peu, puis augmente de poids ; le 23 novembre il pèse 505 grammes.

23 novembre. — Nouvelles cautérisations du rein gauche.

L'animal maigrit énormément, devient cachectique. Le 5 décembre, douze jours après la dernière intervention, il pèse 270 grammes. On le sacrifie.

Autopsie. — Les capsules surrénales sont augmentées de volume, surtout la capsule gauche. Elles paraissent normales.

Le rein gauche est entouré d'adhérences; il est petit, pèse 2 grammes, est presque entièrement nécrosé.

Le rein droit paraît normal ; il pèse 2 gr. 50.

La vessie contient de l'urine albumineuse.

Examen histologique. — Les deux capsules surrénales ont la même structure.

Elles sont légèrement congestionnées, mais il n'y a pas d'hémorragies dans les vaisseaux, les polynucléaires sont un peu plus abondants que normalement.

Les cellules glomérulaires sont presque toutes spongieuses.

La couche spongieuse est formée uniquement de spongiocytes, dont quelques-uns contiennent des vacuoles assez volumineuses.

La couche fasciculée contient un grand nombre de cellules partiellement ou totalement spongieuses, creusées de très fines vacuoles ; mais le plus grand nombre des cellules a l'aspect normal.

Dans la couche réticulée, les cellules ont l'aspect normal, le pigment est peu abondant.

La substance médullaire est formée de belles cellules granuleuses.

Les coupes fixées à l'acide osmique montrent qu'il existe très peu de graisse labile dans les spongiocytes, qui sont encombrés de grosses gouttes de graisse indélébile ; dans la couche fasciculée, on voit un assez grand nombre de cellules qui contiennent des gouttes fines et nombreuses de graisse labile, à côté desquelles se trouvent de volumineuses gouttes de graisse indélébile. L'état dichroïque est peu net au niveau de la fasciculée comme au niveau de la réticulée.

Le rein gauche est nécrosé, envahi par des leucocytes.

Le rein droit est très altéré : presque tous les tubes contournés sont dilatés et tapissés de cellules en plasmolyse.

Chez cet animal, qui a mal résisté, on observe donc une insuffisance de la sécrétion surrénale, car l'organe contient peu de graisse labile et beaucoup de graisse indélébile ; cependant l'hypertrophie des glandes, la vacuolisation d'un grand nombre de cellules de la couche fasciculée témoignent de l'effort développé par ces organes pour tenter de lutter contre l'intoxication.

Expérience 20. — Cobaye. Poids 860 grammes.

30 septembre. — Injection intra-rénale d'environ 1 centimètre cube d'acide chromique à 1 0/0.

L'animal maigrit considérablement jusqu'au 11 octobre ; il pèse à ce moment 650 grammes ; puis il engraisse et atteint le 19 novembre le poids de 720 grammes. A partir de ce moment il recommence à maigrir très rapidement d'abord, puis plus lentement. Le 31 décembre, il pèse 580 grammes ; on le sacrifie trois mois après l'intervention.

Autopsie. — Les glandes surrénales sont volumineuses ; elles pèsent : la droite 0 gr. 64, la gauche 0 gr. 67 ; les deux réunies représentent la 442e partie du poids du corps, c'est-à-dire 0,22 0/0 du poids du corps, ce qui représente une augmentation de poids considérable (normale 0,05 0/0). Si l'on rapporte le poids des glandes surrénales au poids que présentait l'animal au début de l'expérience, on trouve que ces organes représentent la 765e partie du poids du corps, soit 0,15 0/0 du poids du corps, ce qui donne encore une augmentation de poids très marquée.

La surface est inégale et présente de légères dépressions : la substance claire est peu épaisse, la substance foncée est très épaisse, la substance médullaire paraît peu développée.

Le rein gauche est englobé dans un tissu scléro-adipeux très épais ; il est réduit à un moignon blanchâtre, où l'on retrouve à peine des traces de la substance normale ; le bassinet est oblitéré ; le rein gauche pèse 0 gr. 95.

Le rein droit est un peu gros, il pèse 4 grammes ; à part quelques taches blanches peu étendues, il a un aspect normal.

L'urine contient une très forte quantité d'albumine.

Le foie est gros et ferme.

Le cœur paraît augmenté de volume.

Examen histologique. — Les glandes surrénales sont très fortement congestionnées, dans toute leur étendue ; cette congestion prédomine au niveau de la couche réticulée et de la substance médullaire où les vaisseaux sont véritablement énormes. Dans l'une des glandes surrénales, on voit un véritable infarctus qui a envahi une notable étendue de la couche réticulée et de la partie profonde de la couche fasciculée ; en certains points, on distingue encore les contours de globules rouges, en d'autres points on ne voit plus rien de net ; de très nombreux polynucléaires amphophiles ont envahi ces foyers hémorragiques.

Il existe une sclérose manifeste assez marquée en certains points de la zone réticulée, mais appréciable partout, même au niveau de la couche spongieuse. C'est une sclérose adulte, déjà ancienne, formée par des fibrilles conjonctives ; il y a peu de noyaux : cette sclérose est nette autour des capillaires et des vaisseaux, dont la paroi est très notablement épaissie. En certains points de la réticulée, elle forme des anneaux épais qui compriment les cellules glandulaires.

Les glomérules sont gros, formés de cellules presque toutes spongieuses.

La couche spongieuse est uniquement constituée de spongiocytes ; elle est assez épaisse.

La couche fasciculée contient un grand nombre de cellules vacuolées, les unes creusées de fines vacuoles arrondies, les autres de vacuoles plus volumineuses inégales et polymorphes. A côté de ces cellules, on trouve des cellules sombres, homogènes, cellules normales qui sont en plus grand nombre que les cellules vacuolées.

La couche réticulée est très épaisse : en certains points les cellules sont étouffées par le tissu conjonctif ; elles sont unies en une masse indivise semée de quelques rares noyaux déformés. Partout ailleurs

ces cellules sont, tantôt normales, tantôt creusées de vacuoles inégales ; tantôt le noyau se colore bien, c'est le cas ordinaire ; parfois cependant le noyau est rétracté et irrégulier. Le pigment est extrêmement abondant ; on le trouve non seulement dans toute l'étendue de la couche réticulée, mais encore dans les parties les plus profondes de la couche fasciculée.

La substance médullaire a une très faible étendue, les cellules étant comprimées par les vaisseaux distendus ; ces cellules sont généralement remplis de granulations, quelques-unes sont flétries et vésiculeuses.

L'acide osmique met en évidence de la graisse labile dans un très grand nombre de cellules de la zone fasciculée ; ces cellules contiennent peu de graisse indélébile ; l'état dichroïque des cellules homogènes de la fasciculée et de la réticulée est très marqué.

Le rein gauche est complètement nécrosé, il est envahi par d'innombrables leucocytes polynucléaires, par des lymphocytes et par de gros macrophages.

Le rein droit montre une légère sclérose péritubulaire, une sclérose glomérulaire plus accentuée ; les lésions parenchymateuses sont très marquées : dilatation des tubes, dont les cellules sont aplaties, plasmolyse de la plupart des tubes contournés, cylindres dans les tubes droits.

L'hypertrophie considérable des glandes surrénales qui sont gorgées de graisse labile, l'intensité de la congestion, l'étendue des foyers hémorragiques, l'existence d'une sclérose très nette sont les résultats importants de cette expérience.

Expérience 21. — Cobaye. Poids 550 grammes.

2 octobre. — Injection dans le rein gauche de 1 centimètre cube environ d'acide chromique à 1 0/0.

L'animal maigrit progressivement jusqu'au 11 octobre ; il pèse alors 435 grammes ; puis son poids augmente et le 19 novembre, il

pèse 540 grammes ; il recommence bientôt à maigrir. On le sacrifie le 31 décembre, 89 jours après l'intervention ; il pèse à ce moment 480 grammes.

Autopsie. — Les glandes surrénales sont volumineuses, la droite pèse 0 gr. 24, la gauche pèse 0 gr. 27 ; les deux glandes réunies représentent la 941e partie du poids du corps, soit 0,10 0/0 du poids du corps.

Elles ont une surface légèrement inégale ; leur consistance est ferme ; la substance jaune clair est peu développée, la substance foncée est très étendue ; la médullaire paraît un peu diminuée.

Le rein gauche est très atrophié ; il a la moitié du volume d'un rein normal. Il est entouré d'adhérences scléro-lipomateuses très solides ; sa surface est très inégale, on y voit de profondes dépressions. Le rein est très dur à la coupe et présente une teinte blanc-grisâtre ; il pèse 1 gr. 20.

Le rein droit est gros ; il pèse 4 grammes. Sa surface est inégale. A la coupe, le rein est ferme, présente un aspect bigarré, des foyers de néphrite blanche alternant avec des zones hyperémiées.

Le foie est un peu ferme.

Les autres organes ne présentent rien de particulier.

Examen histologique. — Les glandes surrénales ne sont pas congestionnées, il n'y a pas d'hémorragies interstitielles.

Le tissu conjonctif est légèrement épaissi.

Les glomérules sont volumineux, formés de cellules spongieuses.

La couche spongieuse est très développée, formée uniquement de spongiocytes.

Un très grand nombre de cellules de la couche fasciculée sont creusées de vacuoles, aussi bien les cellules claires que les cellules sombres ; les quelques rangées les plus profondes sont seules formées de cellules à protoplasma homogène : l'état dichroïque est très accentué.

La couche réticulée est normale : on y trouve une très grande quantité de pigment.

La substance médullaire est constituée de cellules mal fixées, vacuolées, flétries.

Les coupes fixées à l'acide osmique montrent que les cellules vacuolées de la couche fasciculée contiennent une notable quantité de graisse labile ; l'état dichroïque des cellules profondes de la fasciculée est très évident.

Le rein gauche est extrêmement sclérosé ; on y trouve de très nombreux kystes, qui pour la plupart se sont développés aux dépens des glomérules ; en certains points on retrouve des glomérules qui contiennent du sang ; on voit encore des tubes très dilatés bordés de cellules plates sans bordure en brosse.

Le rein droit présente en certains points une légère sclérose ; ce qui domine ce sont les lésions parenchymateuses : gros glomérules, tubes contournés dilatés avec cellules aplaties, ou bien présentant des lésions de plamolyse ; quelques tubes sont cependant normaux ; on trouve des cylindres dans les tubes droits.

En résumé, hyperfonctionnement très marqué des capsules surrénales.

Expérience 22. — Cobaye. Poids : 750 grammes.

3 octobre. — Injection intra-rénale de 1 centimètre cube de chlorure de zinc à 1/10.

L'animal maigrit beaucoup ; le 31 octobre il pèse 620 grammes. Cet amaigrissement cesse pendant quelque temps ; le 4 décembre, l'animal pèse 695 grammes ; puis il recommence à maigrir très rapidement : le 2 janvier, il pèse 480 grammes ; on le sacrifie trois mois après l'intervention.

Autopsie. — Les glandes surrénales sont très volumineuses ; la surrénale droite pèse 0 gr. 39 ; la surrénale gauche, qui est beaucoup plus développée, pèse 0 gr. 61 ; les deux glandes réunies représentent la 480e partie du poids du corps, c'est-à-dire 0,22 0/0 du poids du corps. Par rapport au poids initial de l'animal, elles représentent la 750e partie du poids du corps, soit 0,13 0/0 du poids corporel.

Elles ont une surface légèrement inégale ; elles sont fermes à la coupe ; la substance claire est extrêmement développée et pousse des prolongements coniques vers le centre de l'organe à travers la cou-

che foncée qui est peu étendue. La substance médullaire paraît légèrement hypertrophiée.

Le rein gauche est réduit à un moignon scléreux pesant 0 gr. 10 entouré de tissu fibro-adipeux.

Le rein droit paraît normal ; il pèse 3 grammes.

Le cœur est gros et paraît hypertrophié.

Le foie a une teinte un peu grisâtre ; il est de volume normal.

Examen histologique. — Les deux glandes surrénales ont la même structure. Il existe une congestion assez vive, qui devient très intense au niveau de la couche réticulée ; là on voit quelques foyers hémorragiques peu étendus.

Le tissu conjonctif est épaissi au niveau de la couche glomérulaire et surtout au niveau de la couche fasciculée ; en certains points, il existe une véritable sclérose, formée de tissu conjonctif fibrillaire.

Les glomérules sont gros, formés de cellules spongieuses.

Les spongiocytes sont très nombreux ; ils forment à eux seuls toute la couche spongieuse qui est très épaisse ; la plupart ont une structure normale, quelques-uns sont largement vacuolés.

Presque toute la couche fasciculée est occupée par des cellules spongieuses, les unes finement vacuolées, les autres creusées de trous volumineux et irréguliers.

La couche réticulée est formée de cellules normales, partout où les hémorragies n'amènent pas l'atrophie des cellules par compression. Elle contient une quantité considérable de pigment, qui forme çà et là de gros blocs.

La substance médullaire est formée de cellules flétries, en grande partie vidées de leur contenu.

Les coupes fixées à l'acide osmique montrent que les cellules spongieuses et les cellules vacuolées de la couche fasciculée sont remplies de graisse labile ; elles contiennent cependant une quantité de graisse indélébile un peu plus forte que normalement. L'état dichroïque des cellules réticulées est peu net.

Le rein gauche est transformé en un bloc fibreux.

Le rein droit présente une sclérose péritubulaire assez marquée ; les

tubes contournés sont dilatés, tapissés de cellules plates ; quelques tubes sont normaux. Il y a des cylindres dans les tubes droits.

Chez cet animal, nous trouvons donc des capsules énormes, gorgées de graisse labile en état d'hyperfonctionnement ; mais il existe aussi de nombreux foyers hémorragiques et de la sclérose.

A la suite de la néphrectomie unilatérale, nous avons observé des modifications précoces et prolongées des glandes surrénales. Déjà 24 heures après l'intervention, ces organes sont augmentés très notablement de volume et de poids ; cette augmentation est due en grande partie à l'intensité de la congestion, qui est étendue à tout l'organe, sans prédominance dans l'une quelconque de ses couches ; mais il existe en outre une hyperépinéphrie manifeste ; les spongiocytes contiennent de grosses vacuoles, un très grand nombre de cellules de la couche fasciculée sont en voie de transformation spongieuse et sont remplies de graisse labile. Au bout de 3 mois, les surrénales ont repris leur volume normal ; elles ne sont plus congestionnées ; mais il persiste encore des signes d'hyperfonctionnement ; la transformation spongieuse des glomérules qui sont volumineux, l'épaisseur de la couche spongieuse, l'existence dans la zone fasciculée de nombreuses cellules vacuolées, remplies de graisse labile, prouvent que l'hyperépinéphrie existe encore, malgré le long intervalle de temps qui s'est écoulé depuis l'intervention ; cet hyperfonctionnement si longtemps prolongé s'est accompagné d'un léger épaississement du tissu conjonctif.

Ce sont des modifications assez comparables que nous

allons trouver au cours des lésions unilatérales du rein ; tous les procédés que nous avons employés nous ont donné des résultats analogues, ce qui nous paraît une preuve que ceux-ci sont bien dus à l'altération du rein.

Dans tous les cas, on observe les signes d'une hyperépinéphrie souvent très accentuée ; les glandes surrénales sont augmentées de poids et souvent considérablement, les glomérules sont gros et formés en majorité de cellules spongieuses ; les spongiocytes sont creusés de grosses vacuoles, on trouve des vacuoles extra-cellulaires remplies de graisse labile. Les cellules de la couche fasciculée sont presque toutes finement vacuolées, bien que dans les parties les plus profondes de cette couche, on trouve encore des cellules homogènes. Les cellules de la couche réticulée paraissent aussi en état d'hyperfonctionnement ; le pigment est extrêmement abondant ; on le trouve non seulement dans toute l'étendue de la couche fasciculée, mais encore dans les parties les plus profondes de la couche fasciculée ; c'est le pigment normal des surrénales, qui ne donne pas les réactions du fer. Nous ne pouvons rien dire de précis sur l'état de la substance médullaire ; car tantôt les cellules sont bien conservées et granuleuses, tantôt elles sont flétries, à demi-vidées, et ces deux apparences des cellules peuvent se trouver côte à côte sur une même coupe.

Mais à côté de ces réactions d'hyperépinéphrie, nous avons pu mettre en évidence des lésions, qui portent sur le tissu conjonctivo-vasculaire. Il existe dans tous les cas une vive congestion étendue à tout l'organe ; dans tous les cas, on trouve des foyers hémorragiques au niveau de la couche réticulée ; généralement ils sont peu volumineux, mais dans

un cas cependant, tout un secteur de l'organe était envahi par le sang. Au niveau de ces foyers hémorragiques, les cellules de la couche réticulée, comprimées par le sang, sont en voie de nécrose ; ces altérations ne frappent d'ailleurs qu'un très petit nombre des cellules de cette couche.

En outre, dans tous les cas, le tissu conjonctif est épaissi, et parfois il existe une véritable sclérose, d'ailleurs légère.

Entre les modifications consécutives aux altérations unilatérales du rein, et celles qui succèdent à la néphrectomie unilatérale, il y a des analogies, mais il existe aussi des différences. Dans les deux cas, on voit se développer un état d'hyperépinéphrie, qui dure encore au bout de quelques mois. Mais cette hyperépinéphrie est beaucoup plus marquée en cas de lésion unilatérale du rein ; le volume et le poids considérable des glandes surrénales constatés dans ces cas suffisent déjà à mettre en relief cette différence que l'examen histologique ne fera qu'accentuer. D'autre part, en cas de lésion unilatérale du rein, on voit persister pendant des mois la congestion, qui va jusqu'à l'extravasation sanguine, jusqu'à la production de foyers hémorragiques. Enfin la sclérose se développe assez rapidement en cas de lésion unilatérale du rein, alors qu'elle manque à la suite de la néphrectomie unilatérale.

En résumé, à la suite de la néphrectomie unilatérale, on voit se développer une hyperépinéphrie légère, qui persiste longtemps, mais qui paraît s'atténuer au fur et à mesure qu'on s'éloigne du moment de l'intervention ; au contraire, à la suite des lésions unilatérales du rein, on observe une hyperépinéphrie intense, qui paraît aller en s'accentuant au fur et à mesure qu'on s'éloigne du moment de

l'intervention. Pourquoi cette différence ? C'est que, à la suite de la néphrectomie unilatérale, le rein opposé reste sain ; bien plus il s'hypertrophie. Au contraire, à la suite des altérations unilatérales du rein, le rein opposé présente des lésions indiscutables, quel que soit d'ailleurs le mécanisme que l'on invoque pour expliquer la production de ces lésions ; il en résulte que la dépuration urinaire ne se fait plus d'une façon satisfaisante ; et c'est sans doute pour lutter contre l'auto-intoxication consécutive à ces lésions rénales, que les glandes surrénales subissent cette hypertrophie si marquée : peut-être faut-il faire intervenir aussi dans la production de cette hyperépinéphrie les poisons fabriqués au niveau du rein malade, poisons qui ne sont vraisemblablement pas spécifiques pour le rein, quoi qu'on en ait dit, et qui paraissent susceptibles de stimuler l'activité de tous les organes antitoxiques de l'économie.

CHAPITRE VI

Les modifications des glandes surrénales consécutives à la sclérose des reins.

Nous avons cherché à produire des scléroses du rein par divers procédés. Chez deux lapins, nous avons pratiqué l'injection de paraffine chauffée à 60° dans les deux bassinets ; chez deux lapins, nous avons employé les cautérisations des deux reins à l'aide du thermocautère ; chez un lapin, nous avons utilisé l'injection de chlorure de zinc à 1/10 dans le parenchyme des deux reins après pincement préalable du pédicule. Par ces différents moyens, nous avons réussi à obtenir une sclérose plus ou moins intense, mais toujours assez marquée des reins. Nous allons exposer d'abord les résultats de nos expériences : nous verrons ensuite quelles conclusions on peut en tirer.

Expérience 23. — Lapin. Poids 2500 grammes.

10 septembre. — Injection de 1/4 de centimètre cube environ de paraffine à 60-70° dans le bassinet gauche.

20. — Même opération pratiquée sur le rein droit.

L'animal commence à maigrir ; progressivement cet amaigrissement augmente ; le 30 octobre l'animal a l'aspect cachectique, il pèse 1.600 grammes. On le sacrifie, quarante jours après la dernière opération.

Autopsie. — Les glandes surrénales paraissent normales.

Le foie est pâle.

Les reins sont de volume sensiblement normal ; le rein droit pèse

10 grammes, le gauche 12 grammes. Ils sont pâles. A la coupe, la substance corticale apparaît pâle, mais son étendue ne semble pas diminuée ; la substance médullaire a l'aspect normal. Dans le bassinet, on trouve de véritables calculs, formés de paraffine à la surface de laquelle se sont déposés des cristaux uratiques.

De semblables cristaux se retrouvent dans la vessie, qui contient un peu d'urine albumineuse.

Examen histologique. — Les glandes surrénales sont très notablement modifiées ; il existe une légère congestion dans toutes les couches de l'organe ; il n'y a pas d'hémorragies interstitielles. Le tissu conjonctif n'est pas nettement augmenté ; pourtant quelques cloisons paraissent un peu plus épaisses que normalement ; mais on ne peut pas parler de sclérose.

L'architecture générale de l'organe est conservée, et les travées sont souvent disposées parallèlement les unes aux autres. Cependant en bien des points, elles apparaissent plus épaisses et présentent une disposition légèrement sinueuse. Les glomérules sont presque tous très augmentés de volume et quelques-uns font saillie à la surface déprimant légèrement la capsule d'enveloppe. En 2 ou 3 points, surtout au voisinage du pôle supérieur de la capsule, l'ordination cesse d'être normale, les tubes apparaissent coupés dans tous les sens et l'on a l'aspect d'un adénome, qui ne présente pas d'ailleurs de limites nettes.

Les cellules des glomérules et celles de la partie supérieure de la zone fasciculée sont presque toutes spongieuses, creusées de vacuoles souvent volumineuses ; le noyau occupe le centre de l'élément, entouré de quelques granulations protoplasmiques qui prennent très légèrement les colorants, de sorte que toute la zone périphérique de la coupe apparaît claire et tranche nettement sur la zone centrale assez vivement colorée. En certains points, les cellules sont manifestement hypertrophiées, déformées ; de rectangulaires elles sont devenues polyédriques ; les vacuoles sont particulièrement volumineuses ; ainsi se forment de véritables foyers où la transformation spongieuse est beaucoup plus accentuée que dans les parties environnantes, où elle existe cependant nettement. Tantôt ces foyers sont limités à la

couche glomérulaire, et l'on a des glomérules énormes, deux fois et trois fois plus volumineux que normalement ; tantôt ils occupent à la fois la glomérulaire et la partie superficielle de la fasciculée ; c'est au niveau de ces foyers que les travées deviennent sinueuses. En d'autres points, les cellules sont de volume normal, elles contiennent un protoplasma granuleux assez abondant au centre, et de fines vacuoles à la périphérie ; ces cellules sont agglomérées en petits nodules qui attirent facilement le regard, car les noyaux se touchent et forment tache sur le fond clair de la préparation ; il semble qu'il existe une hyperplasie des éléments cellulaires, mais nulle part, on ne voit de caryocinèse, nulle part on ne distingue de noyau en voie de division directe. Ces foyers sont peu nombreux, mais très nets.

Toutes ces modifications s'observent dans la couche périphérique qui forme à peu près le 1/4 de l'épaisseur de la glande. Les cellules profondes de la fasciculée et les cellules de la réticulée sont d'aspect normal ; cependant, en bien des points, elles paraissent plus claires, et cet aspect est due à la diminution du nombre des granulations protoplasmiques.

La couche médullaire est de volume normal ; les cellules sont pour la plupart remplies de granulations ; il n'y a pas de lymphocytose nette.

Les formations ergastoplasmiques sont peu nombreuses : on voit quelques fines granulations dans un grand nombre de cellules de la réticulée.

Les reins sont sclérosés ; tantôt il s'agit d'une sclérose embryonnaire, tantôt d'une sclérose adulte ; les tubes excréteurs sont dilatés ; il y a de la congestion et de l'infiltration leucocytaire tout autour. Les tubes corticaux sont également dilatés ; la plupart présentent une plasmolyse périnucléaire intense ; on y voit des cylindres assez nombreux. Les glomérules sont dilatés et montrent une prolifération du tissu conjonctif.

En résumé, chez cet animal, nous trouvons en quelques points de la glomérulaire et de la partie superficielle de la

fasciculée un bouleversement dans l'ordination des tubes ; un grand nombre des cellules sont hypertrophiées, spongieuses ; et ces modifications sont surtout accentuées dans certaines parties de la glande formant de véritables foyers de cellules spongieuses ; la multiplication des noyaux en certains points de la zone glomérulaire est également importante à noter. Par contre, dans les parties profondes de la fasciculée et dans la réticulée, les cellules sont pour la plupart granuleuses ; le nombre des cellules claires est certainement très inférieur au nombre des cellules granuleuses.

Expérience 24. — Lapin. Poids 2600 grammes.

12 septembre. – Injection de 1/2 centimètre cube de paraffine chauffée à 60-70° dans le bassinet gauche.

22 septembre. — Même opération du côté droit.

L'animal présente un amaigrissement passager, un peu d'œdème de la face ; mais il se rétablit et atteint de nouveau le poids qu'il avait avant la première opération.

Il est sacrifié 50 jours après la dernière opération.

Autopsie. — Les glandes surrénales sont de volume normal.

Le foie paraît normal ainsi que les autres organes.

Le rein gauche pèse 10 grammes, et ne présente rien d'anormal, le rein droit est volumineux, pèse 20 grammes ; il est pâle, contient de la paraffine et des cristaux uratiques.

L'urine contient des traces d'albumine.

Examen histologique. — Les glandes surrénales ne sont pas congestionnées ; il n'y a pas trace de sclérose, ni de lésions vasculaires.

L'architecture de la glande n'est pas modifiée d'une façon générale, sauf en un point que l'on retrouve sur un grand nombre de coupes et sur lequel nous aurons à revenir.

Les cellules glomérulaires sont presque toutes spongieuses, mais le volume de ces cellules ne semble pas augmenté ; il en est de même pour les cellules superficielles de la zone fasciculée. En certains points

dans l'une et l'autre de ces couches, on voit des cellules qui tranchent sur les cellules avoisinantes ; elles sont de dimensions beaucoup plus petites, leur forme est généralement rectangulaire, à grand axe parallèle à la surface de la glande ; elles ont un noyau qui se colore en masse par les colorants de la nucléine ; leur protoplasma est presque homogène, formé de granulations extrêmement serrées, et se colore d'une façon très intense ; ces cellules, qui ont tous les caractères des cellules jeunes, sont interposées aux cellules spongieuses ; parfois elles sont isolées, plus souvent elles sont groupées par groupes de 2, 3 ou 4 ; dans bien des cas, ces groupes de cellules foncées sont plus développés, et l'on peut compter 8 ou 10 cellules par amas. En un point, nous avons rencontré un véritable nodule constitué par un amas volumineux de ces cellules. Ce nodule, de forme générale arrondie, n'est pas nettement limité sur toute sa périphérie, mais est séparé des parties profondes par deux ou trois rangées de cellules fortement aplaties. Il siège en partie dans la couche glomérulaire, affleurant la membrane d'enveloppe, en partie dans la couche fasciculée. Il est formé d'une grande quantité de cellules à noyau fortement coloré, à protoplasma homogène fortement teinté ; il est difficile d'apercevoir les limites des cellules qui le constituent : on dirait une masse protoplasmique indivise ; les noyaux sont assez rapprochés les uns des autres, sans se toucher cependant. On ne voit pas de figure caryocinétique, mais quelques noyaux ont une forme irrégulière, comme étirée. Nous n'avons pas rencontré d'autres formations nodulaires comparables ; mais nous pensons que les petits amas signalés plus haut sont de même nature que ce nodule.

Dans la partie profonde de la fasciculée comme dans la réticulée, les cellules n'ont pas l'aspect largement vacuolé ; mais on voit surtout dans la réticulée, un très grand nombre de cellules claires. Ces cellules, examinées à un très fort grossissement, avec l'objectif à immersion, paraissent constituées par un réseau protoplasmique à mailles très fines, sensiblement égales ; dans les travées protoplasmiques se voient de très fines granulations ; le noyau occupe le centre de l'élément et se colore parfaitement.

Les cellules médullaires sont bien conservées, gonflées, gorgées de granulations.

Sur les coupes fixées à l'acide osmique, on voit que presque toutes les cellules glomérulaires et fasciculées sont remplies de granulations graisseuses plus ou moins volumineuses, qui presque toutes résistent à l'action du xylol ; de même on trouve quelques granulations graisseuses dans des cellules réticulées, qui présentent un aspect dichroïque assez net. Il est facile de se rendre compte que les cellules claires sont des spongiocytes presque totalement remplis de graisse labile.

Les reins présentent de la sclérose surtout péritubulaire, sclérose qui prédomine dans le rein gauche ; les glomérules sont normaux ; les tubes sont distendus.

En résumé, ce qui est particulièrement intéressant dans ce cas, c'est l'existence d'un nodule hyperplasique formé de cellules jeunes non graisseuses ; il faut également insister sur le grand nombre de cellules claires que contient la partie profonde de la fasciculée et la couche réticulée, cellules qui sont gorgées de graisse labile.

Expérience 25. — Lapin. Poids 2000 grammes.

10 août. — Le rein gauche est lardé de pointes de feu fines et nombreuses pratiquées avec le thermocautère.

2 septembre. — La même opération est pratiquée sur le rein droit.

L'animal, après avoir un peu maigri, reprend son poids, engraisse même notablement ; le 2 novembre il pèse 2.400 grammes.

4 novembre. — Nouvelle intervention sur le rein gauche, que l'on trouve entouré d'une gangue scléro-graisseuse épaisse, extrêmement adhérente aux organes voisins ; le rein, qui paraît légèrement atrophié, est de nouveau, lardé de pointes de feu.

4 décembre. — L'animal ayant maigri seulement de 100 grammes, on pratique une nouvelle intervention sur le rein droit ; l'opération est très pénible à cause des adhérences ; le rein paraît petit, dur, on le crible de pointes de feu.

L'animal est sacrifié le 10 décembre, 12 jours après la dernière intervention.

Autopsie. — Les glandes surrénales sont très volumineuses, elles paraissent normales.

Les reins sont entourés d'une gangue scléro-graisseuse très épaisse ; ils sont atrophiés, de consistance très dure ; sur la coupe, on voit des bandes scléreuses, qui répondent aux pointes de feu.

Le foie est congestionné.

Il y a de l'albumine dans l'urine.

Examen histologique. — Les glandes surrénales ont l'une et l'autre le même aspect. Il existe une congestion assez marquée, qui prédomine au niveau de la couche glomérulaire, et surtout au niveau de la couche réticulée et de la substance médullaire ; elle manque ou est très peu marquée au niveau de la zone fasciculée. Il n'existe pas de foyers hémorragiques.

Le tissu conjonctif n'est pas notablement accru ; tout au plus peut-on dire que les travées fibreuses parties de la capsule pour s'enfoncer dans le parenchyme glandulaire sont un peu plus volumineuses et paraissent plus condensées que normalement ; mais la paroi des capillaires n'est pas sensiblement épaissie ; on peut dire qu'il n'y a pas de sclérose.

L'architecture de la glande est à peu près normale et presque partout les travées convergent vers la substance médullaire.

Les glomérules ont le volume normal, les cellules qui les constituent sont un peu plus vacuolées que normalement.

C'est dans la couche fasciculée que l'on observe les modifications les plus frappantes : partout les travées semblent épaisses, et les cellules qui les constituent plus volumineuses ; mais la plupart de ces cellules sont finement vacuolées et présentent autour du noyau une quantité notable de protoplasma granuleux. En certains points, on trouve de véritables foyers de cellules très volumineuses, parfois doublées de volume, de forme irrégulière, tassées les unes contre les autres ; le protoplasma est creusé de grosses vacuoles inégales, si bien que ces foyers se détachent en clair sur le fond de la prépa-

ration ; le noyau, généralement rejeté à la périphérie de l'élément, se colore bien ; il est entouré d'une très mince couche de protoplasma granuleux. Ces foyers sont formés par un nombre de cellules très variable ; tantôt on trouve 5 à 6 cellules seulement, dans d'autres cas, de nombreuses cellules placées côte à côte ont subi la même transformation. Ces foyers sont disposés sans aucun ordre, se continuent insensiblement avec les parties voisines et ne bouleversent pas l'ordination des travées voisines qui sont parfois seulement légèrement incurvées. Dans cette couche fasciculée, on trouve interposées aux cellules vacuolées, de petites cellules de forme généralement rectangulaire, formées d'un protoplasma homogène, qui se colore fortement par les colorants plasmatiques, présentant un noyau petit, riche en chromatine, se colorant en masse par les couleurs basiques, situé au centre de l'élément ; ces cellules, généralement isolées, peuvent se grouper et constituer des travées convergeant vers le centre, travées qui font une tache sombre sur le fond assez clair de la préparation.

La couche réticulée est épaisse, formée en majeure partie de cellules claires, qui, à un fort grossissement paraissent constituées par un protoplasma réticulé à mailles très fines ; on trouve aussi quelques cellules granuleuses.

Les cellules médullaires sont mal fixées, déformées, flétries, vidées.

Les cellules glomérulaires et les cellules des couches superficielles de la fasciculée sont remplies de graisse indélébile ; mais ce qui est surtout frappant, c'est que les cellules profondes de la fasciculée et les cellules de la réticulée sont presque toutes chargées de graisse labile ; ce sont de véritables spongiocytes, qui contiennent seulement quelques fines granulations de graisse indélébile.

Les reins présentent une sclérose généralisée péritubulaire et périglomérulaire ; les tubes sont dilatés, quelques-uns contiennent des cylindres ; dans beaucoup de tubes contournés, on trouve de la plasmolyse.

En résumé, dans cette expérience, il faut surtout mettre

en évidence l'hypertrophie très marquée des capsules surrénales, la congestion, les foyers de cellules largement vacuolées, l'état clair des cellules de la couche réticulée ainsi que de la partie profonde de la couche fasciculée, cellules gorgées de graisse labile.

Expérience 26. — Lapin. Poids 2450 grammes.

10 octobre. — Le rein gauche, mis à nu, est lardé de pointes de feu fines et nombreuses pratiquées avec le thermocautère.

22 octobre. — Même opération pratiquée sur le rein droit.

L'animal maigrit, perd 400 grammes, mais reprend progressivement son poids. Il est sacrifié le 6 novembre, 15 jours après la dernière opération.

Autopsie. — Les glandes surrénales sont notablement augmentées de volume, mais ne présentent macroscopiquement rien d'anormal.

Le rein gauche est très diminué de volume ; à la coupe il présente des bandes scléreuses multiples.

Le rein droit est nécrosé, grumeleux, presque entièrement détruit

Le foie est pâle.

Examen histologique. — Les glandes surrénales présentent l'une et l'autre les mêmes modifications.

Il existe de la congestion, surtout marquée au niveau de la substance réticulée ; il n'y a pas de foyers hémorragiques.

Le tissu conjonctif est légèrement, mais nettement augmenté ; la capsule a une épaisseur normale, mais les cloisons qui en partent pour pénétrer dans la glande sont notablement plus épaisses que normalement. La paroi des capillaires est légèrement épaissie, et au lieu du trait linéaire qui l'indique d'ordinaire, il existe un double contour très net ; cet épaississement, peu marqué au niveau de la zone fasciculée, est beaucoup plus net au niveau de la zone réticulée ; là, le double contour est très apparent, et en certains points, on trouve quelques cellules conjonctives qui doublent la lumière du vaisseau. A ce niveau, la sclérose paraît plus accentuée. Le tissu conjonctif est également abondant dans la substance médullaire, et la paroi de la

veine centrale est nettement épaissie. Il existe donc une sclérose légère, mais nette, surtout marquée dans la zone réticulée.

L'architecture de la glande est généralement normale ; les travées cellulaires sont un peu plus volumineuses que normalement. Cependant, en certains points, qui sont loin d'être rares, il est impossible de reconnaître l'ordination si nette normalement des travées de la couche fasciculée ; les travées hypertrophiées apparaissent coupées dans toutes les directions et groupées sans aucun ordre.

Les cellules des glomérules sont d'ordinaire spongieuses ; quelques-unes hypertrophiées présentent de grosses lacunes. Dans la zone fasciculée, les cellules sont presque toutes creusées de fines vacuoles. A la limite de cette zone et de la zone réticulée, on trouve quelques amas sombres, formés de 3, 4 ou 5 noyaux qui se colorent en masse par les couleurs basiques, plongés dans une lame protoplasmique généralement indivise, homogène et fortement colorée ; les noyaux ne présentent aucune apparence de division directe ou indirecte.

Les cellules de la zone réticulée sont toutes des cellules claires, finement réticulées, pauvres en granulations protoplasmiques ; les noyaux sont bien colorés et bien développés ; quelques-uns se colorent en masse, la plupart présentent des grains de chromatine nettement dessinés.

Les cellules médullaires sont mal fixées ; elles paraissent contenir d'assez nombreuses granulations, mais un grand nombre sont déformées et l'on n'y distingue rien de net.

Le rein gauche présente des bandes scléreuses volumineuses, une sclérose discrète péritubulaire et péri-vasculaire, de la congestion, de la plasmolyse périnucléaire dans un grand nombre de tubes contournés.

Le rein droit est nécrosé presque entièrement, et les parties nécrosées sont envahies par de nombreux leucocytes.

Sur les coupes fixées à l'acide osmique, on trouve beaucoup de graisse indélébile dans les cellules glomérulaires et fasciculées superficielles. La partie profonde de la fasciculée et la réticulée sont pres-

que totalement formées par des cellules spongieuses gorgées de graisse labile.

En résumé, chez cet animal qui a vécu avec un rein complètement nécrosé et un autre rien sclérosé, très diminué de volume, nous observons, malgré la faible durée de la survie, des réactions très marquées : hypertrophie et prolifération cellulaires dans la zone glomérulaire et la partie superficielle de la zone fasciculée ; transformation presque totale de la partie profonde de la couche fasciculée et de la couche réticulée en cellules spongieuses, remplies de graisse labile. Déjà on peut noter une sclérose nette, quoique d'ailleurs très légère.

Expérience 27. — Lapin. Poids 2510 grammes.

5 septembre. — Injection dans le parenchyme rénal du côté gauche de 1/4 de centimètre cube environ de chlorure de zinc à 10 0/0.

15 septembre. — Même opération du côté droit.

L'animal, ayant repris sensiblement son poids initial, est soumis à de nouvelles opérations.

10 novembre. — On injecte 1 centimètre cube de chlorure de zinc dans le parenchyme rénal gauche ; l'opération est rendue très difficile par les adhérences solides qui fixent le rein et sa gangue scléreuse aux organes voisins.

30 novembre. — On refait la même opération du côté droit.

L'animal paraissant souffrant, on le sacrifie le 9 décembre, 9 jours après la dernière intervention.

Autopsie. — Les glandes surrénales paraissent normales.

Les reins sont entourés d'une gangue scléreuse ; le rein gauche pèse 12 grammes, il est dur, et présente à la coupe des stries scléreuses très développées. Le rein droit est volumineux, pèse 17 grammes ; à côté de lésions anciennes de sclérose, on trouve des lésions récentes consécutives à la dernière intervention, consistant en foyers de nécrose et en foyers hémorragiques.

Examen histologique. — Il n'existe pas de congestion bien marquée ; même dans la couche réticulée, les vaisseaux sont peu développés.

Le tissu conjonctif est très abondant ; il existe une véritable sclérose peu intense, mais très nette. Cette sclérose prédomine au niveau de la zone réticulée, elle est assez marquée au niveau de la zone médullaire, elle est nette également au niveau de la zone glomérulaire et dans les couches superficielles de la zone fasciculée. C'est du tissu conjonctif adulte, on y voit très peu de noyaux. La paroi des capillaires est légèrement épaissie.

L'architecture de la glande est bouleversée presque partout : on ne retrouve qu'en de rares points les travées cellulaires convergeant vers le centre de l'organe. Les travées apparaissent assez volumineuses, coupées en tous les sens ; au niveau de la glomérulaire et de la fasciculée, on voit, sur les coupes transversales, des amas cellulaires plus ou moins volumineux groupés de façon à former des polygones irréguliers, de dimensions très variables ; le tissu conjonctif, fortement accru à ce niveau, encadre ces polygones, mais il ne les encadre qu'incomplètement ; car en maints endroits, ces amas cellulaires s'unissent les uns aux autres. En somme, il y a eu hypertrophie et prolifération des cellules, et consécutivement disparition de l'ordination des trabécules si nette normalement.

Les cellules glomérulaires et les cellules de la fasciculée sont presque toutes des cellules sombres, présentant de beaux noyaux, formées d'un protoplasma granuleux, qui se colore énergiquement ; elles sont augmentées de volume et sont toutes polyédriques ; en certains points cependant, on voit des foyers de cellules claires, plus volumineuses, creusées de vacuoles souvent très développées ; ces foyers portent sur la glomérulaire et sur la fasciculée ; ils ne sont pas très nombreux, et, dans l'ensemble, les cellules sombres sont de beaucoup les plus abondantes.

Au contraire, dans la réticulée, on trouve, à côté de cellules sombres, de très nombreuses cellules claires, formées d'un réseau protoplasmique à mailles très serrées.

La substance médullaire présente des cellules bien conservées, granuleuses.

Sur les coupes fixées à l'acide osmique, on voit que les cellules sombres sont teintées en gris plus ou moins foncé et présentent un aspect dichroïque net ; en certains points ces cellules forment des amas qui ont tous les caractères des spongiocytes, mais elles ne contiennent presque pas de graisse, c'est à peine si l'on voit quelques cellules qui présentent à la périphérie une couronne de fines gouttelettes de graisse indélébile. Les cellules vacuolées de la zone fasciculée apparaissent avec le même aspect après fixation à l'acide osmique : on peut donc admettre qu'elles contiennent de la graisse labile. Les cellules claires de la couche réticulée apparaissent formées d'un noyau entouré de protoplasma condensé rétracté au centre de la cellule, dont la périphérie est occupée par de larges vacuoles limitées par un réticulum protoplasmique mince.

Le rein gauche présente une sclérose considérable, sclérose diffuse péritubulaire ; les tubes sont dilatés, contiennent des cellules en plasmolyse ; quelques tubes sont cependant normaux.

Le rein droit présente des traces de sclérose ancienne, il est le siège de foyers hémorragiques ; il est presque complètement nécrosé ; de nombreux leucocytes ont envahi les régions mortifiées.

En résumé, dans ce cas, la sclérose, le bouleversement de l'ordination normale de la fasciculée et de la glomérulaire sont en rapport avec la suractivité fonctionnelle de l'organe : l'état sombre, granuleux des cellules glomérulaires et fasciculées superficielles, qui contiennent peu de graisse, est certainement un signe d'hyperépinéphrie très accentuée, ces cellules se préparent à sécréter de la graisse labile ; le fait qu'en quelques points on voit ces cellules transformées en spongiocytes nous paraît un argument capital en faveur de cette interprétation.

Dans tous les cas nous avons observé des modifications

analogues, mais plus ou moins accentuées, de telle sorte que, ayant pu étudier les divers degrés de ces altérations, il nous sera facile d'en décrire l'évolution.

Au point de vue macroscopique, les glandes surrénales sont tantôt de volume normal, tantôt très augmentées de volume ; elles ne présentent aucune modification appréciable.

Le microscope décèle au contraire des altérations dans la structure de cet organe.

Nous rappellerons que, envisagée au point de vue de la distribution topographique des graisses labile et indélébile, la glande surrénale du lapin peut être divisée en deux parties : une partie périphérique qui comprend la couche glomérulaire et la portion superficielle de la couche fasciculée, une partie centrale qui est constituée par la portion profonde de la couche fasciculée et par la couche réticulée. Dans la première, on ne trouve que de la graisse indélébile; dans la seconde on trouve normalement un certain nombre de cellules qui contiennent de la graisse labile soit dans la totalité, soit dans une partie seulement de leur protoplasma. Ces deux parties réagissent différemment et nous exposerons leurs réactions séparément.

Ce qui frappe lorsqu'on examine la zone de la graisse labile, même à un assez faible grossissement, c'est son épaisseur, qui est toujours nettement augmentée ; c'est aussi la transformation du plus grand nombre, quelquefois même de la totalité des cellules en cellules claires, de sorte que l'ensemble de la coupe apparaît peu coloré. Lorsqu'on examine ces cellules claires à un fort grossissement, avec l'objectif à immmersion, on voit que l'aspect clair est dû à

la diminution considérable, à la disparition presque complète des granulations protoplasmiques, qui laissent apercevoir un réticulum extrêmement délicat. La cellule apparaît augmentée de volume,ayant conservé sa forme polyédrique, avec des contours très nettement délimités. Elle contient en son centre un gros noyau vésiculeux, ponctué de quelques grains de chromatine, qui se colore très bien. Quelques rares granulations protoplasmiques entourent le noyau: tout le reste de la cellule est occupé par un réticulum protoplasmique, formé de travées extrêmement fines, circonscrivant des mailles petites, arrondies, égales entre elles. Cette cellule a tout à fait l'apparence morphologique d'un spongiocyte de la couche spongieuse de la capsule surrénale du cobaye. L'examen des coupes fixées à l'acide osmique montre que l'analogie est complète entre ces deux variétés de cellules : non seulement elles ont la même apparence morphologique, mais encore elles possèdent la même valeur fonctionnelle. La cellule claire est gorgée de graisse labile ; on n'y trouve aucune granulation de graisse indélébile. Cette cellule représente donc une cellule en état de suractivité fonctionnelle, sécrétant de la lécithine.

De telles cellules existent normalement dans la glande surrénale du lapin ; mais elles sont peu nombreuses ; on en trouve quelques-unes isolées dans la portion moyenne de la couche fasciculée ; dans le reste de cette couche et dans la réticulée, on trouve bien un grand nombre de cellules partiellement spongieuses, mais aucune n'est totalement remplie de lécithine.

Au contraire,chez nos animaux, nous avons constamment trouvé un très grand nombre de ces cellules. Chez le lapin n°23

qui a présenté un amaigrissement considérable, qui a mal supporté les conséquences de la sclérose rénale, le nombre de ces cellules, quoique manifestement augmenté, est encore relativement peu élevé. Par contre chez les autres animaux, qui n'ont pas paru souffrir beaucoup des suites de leurs lésions rénales, ces cellules sont très nombreuses : elles constituent la majorité, la presque totalité ou même la totalité des cellules de la portion profonde de la couche fasciculée et de la couche réticulée tout entière. Il semble résulter de nos expériences que le nombre de ces cellules va en s'accroissant, en même temps que diminue la capacité sécrétrice du rein.

En effet, nous avons noté que la partie profonde de la couche fasciculée et la couche réticulée, contenaient un très grand nombre de ces cellules claires chez le lapin n° 24, un nombre considérable de ces mêmes cellules chez le lapin n° 25 ; or, chez ces deux lapins, il existait une sclérose des deux reins, plus accentuée chez le lapin n° 24 que chez le lapin n° 25 ; cependant, malgré cette sclérose, la surface sécrétante du rein, quoique diminuée, était encore assez étendue. Chez les deux derniers lapins (lapin n° 26 et lapin n° 27), l'un des reins était complètement nécrosé et par suite incapable de fonctionner ; l'autre rein était atteint de sclérose, assez discrète dans le premier cas, considérable dans le second ; or, chez ces deux animaux, la totalité des cellules des couches fasciculées et réticulées étaient gorgées de graisse labile. Cependant il existait encore entre ces deux animaux une différence très notable ; et chez le lapin n° 27, qui présentait les lésions rénales les plus considérables, nous avons trouvé un aspect spécial des cellules claires surrénales,

aspect qui représente le plus haut degré de la modification cellulaire dont nous nous occupons. Les cellules ne sont plus finement vacuolées, elles sont creusées de trous volumineux, inégaux, dont quelques-uns occupent la moitié de la surface de la cellule ; ces cellules à larges vacuoles sont assez nombreuses, mais cependant ne représentent pas la majorité des cellules claires de la zone réticulée. Ces modifications cellulaires sont à rapprocher de celles qui se produisent au niveau de la couche spongieuse de la glande surrénale du cobaye en cas d'hyperépinéphrie : alors les mailles des spongiocytes s'élargissent et la cellule se creuse de larges vacuoles. Ces cellules vacuolées sont donc bien l'expression du plus haut degré de l'activité sécrétrice des cellules lécithinogènes.

Nous allons décrire maintenant les modifications que l'on observe au niveau de la couche glomérulaire et de la partie superficielle de la couche fasciculée, c'est-à-dire au niveau de la zone de la graisse indélébile.

Un certain nombre des cellules de cette zone sont hypertrophiées ; l'augmentation de volume est légère, mais très nette. Ces cellules hypertrophiées sont souvent déformées : les cellules glomérulaires perdent leur forme prismatique et deviennent polyédriques ; les cellules fasciculées restent polyédriques, mais ont une forme très irrégulière. Ces cellules ont subi une modification de structure : la partie granuleuse du protoplasma, qui entoure le noyau au centre de l'élément, diminue, tandis que la zone périphérique se creuse de vacuoles plus larges et plus nombreuses que les fines vacuoles normales. Rarement ces cellules sont isolées ; presque toujours elles sont groupées, et forment de

véritables foyers qui tranchent sur les parties environnantes par leur teinte clair et leur aspect déchiqueté. Ces foyers sont plus ou moins étendus, n'ont pas de limites nettes.

Bien souvent, malgré cette hypertrophie cellulaire, les travées conservent leur ordination normale ; mais parfois en certains points de l'une ou des deux glandes surrénales, on voit des zones où l'architecture de la glande est plus ou moins complètement modifiée.

Tantôt cette modification n'est pas très accentuée : les glomérules sont volumineux, formés de travées cellulaires enroulées en hélice ; sur la coupe transversale de la glande surrénale, au lieu de se présenter sous la forme de courtes anses ou de travées implantées perpendiculairement sur la membrane d'enveloppe, ils apparaissent comme de véritables glomérules, c'est-à-dire comme de gros pelotons cellulaires formés de 2 ou 3 rangées concentriques de cellules fortement vacuolées. Les travées cellulaires de la zone fasciculée sont sinueuses, et l'ordination radiée de cette couche n'apparaît plus avec autant de netteté.

Dans d'autres cas, l'architecture de la glande est complètement bouleversée ; sur une coupe transversale, on voit des travées coupées dans tous les sens ; par suite de leur hypertrophie les travées ont dû s'incurver ; aussi la coupe ne peut plus les intéresser dans toute leur longueur et les sectionne en divers points de leur trajet sinueux. Les capillaires sont accolés aux travées cellulaires, et s'infléchissent comme ces travées elles-mêmes. Cet aspect ne se rencontre qu'en quelques points de la glande ; jamais nous n'avons vu ces formations constituer des nodules ; généralement elles n'ont pas de limites précises ; elles sont plus ou moins

étendues. Ces zones où l'ordination trabéculaire a disparu sont très nettes ; on ne saurait invoquer qu'il s'agit d'un artifice de préparation, la coupe ayant intéressé tangentiellement la glande surrénale ; car nous avons pu les observer sur des coupes rigoureusement transversales, ou à côté de ces zones, l'ordination radiée de la couche fasciculée était aussi évidente que possible.

Ces modifications de l'architecture glandulaire sont-elles dues simplement à l'hypertrophie des cellules ? ou bien faut-il faire intervenir en même temps que l'hypertrophie cellulaire un processus d'hyperplasie ? C'est une question très importante, mais dont la solution est difficile à donner. Nous pensons cependant que l'hyperplasie joue un rôle dans la formation de ces zones. Car nous avons pu observer dans un cas un véritable nodule hyperplasique, constitué par de nombreuses cellules agglomérées en un amas arrondi, formées de protoplasma homogène, fortement teinté par l'éosine, contenant des noyaux petits, denses, chargés de chromatine, se colorant d'une façon massive par les couleurs basiques. D'autre part nous avons observé, dans la plupart des cas, des cellules absolument comparables tantôt isolées, tantôt groupées en petits amas de 8 ou 10 cellules, tantôt alignées en file radiée ; ces cellules étaient interposées aux grosses cellules vacuolées ; elles paraissaient constituer des cellules jeunes, capables en se modifiant de devenir des cellules à grosses vacuoles. Mais nous devons faire des réserves sur ce point, car jamais nous n'avons observé au niveau de ces amas cellulaires de noyaux en état de division directe ou indirecte ; jamais surtout nous n'avons vu de formes intermédiaires entre ces petites cellules et les cellules hypertrophiées qui les avoisinent.

Quoi qu'il en soit, nous devons nous demander quelle est la signification de ces modifications cellulaires. Sur les coupes fixées à l'acide osmique, ces cellules apparaissent gorgées de graisse indélébile. On ne peut les considérer comme des cellules en voie de dégénérescence, car elles ont un beau noyau, et présentent des limites très nettes. On est en droit, au contraire, de les considérer comme des cellules en état d'hypersécrétion. Ces cellules exagèrent leur sécrétion normale, comme le font les cellules de la zone centrale de la capsule. Il semble donc qu'il s'agisse d'une réaction du même ordre, ayant la même signification. Mais nous connaissons encore trop mal le mécanisme de la sécrétion de la glande surrénale pour chercher à expliquer l'importance de cette hypersécrétion de graisse indélébile.

D'une manière générale,ces altérations sont d'autant plus accentuées que la sclérose rénale est plus intense. Généralement aussi,elles évoluent parallèlement aux modifications qui se passent dans la zone centrale de la glande surrénale.

Telles sont les modifications que subissent les glandes surrénales au cours des scléroses du rein. Nous voyons qu'elles consistent exclusivement en réaction, en exagération des sécrétions normales de l'organe, et surtout de la sécrétion de lécithine. Nous voyons aussi que l'intensité de cette suractivité fonctionnelle est en rapport direct avec l'intensité de la sclérose rénale et varie dans le même sens que la quantité des poisons retenus dans l'organisme.

On pourra objecter que ces modifications sont minimes ; en effet, elles ne sont pas très accentuées, et il faut savoir les rechercher. Mais cela ne doit pas nous étonner, car nos expériences ont duré quelques mois, et il s'agissait de

scléroses rénales bien supportées, c'est-à-dire amenant une intoxication relativement faible. Il faudrait sans doute des mois et des années pour donner des lésions plus profondes ; nous avons observé cependant chez les deux animaux, qui présentaient les altérations rénales les plus considérables, un épaississement notable du tissu conjonctif, un léger degré de sclérose. Nous continuerons ces expériences ; nous en prolongerons la durée, et nous en publierons ultérieurement les résultats.

CHAPITRE VII

Les modifications des glandes surrénales consécutives aux injections intra-veineuses d'urine.

Chez trois lapins, nous avons pratiqué des injections intra-veineuses d'urine humaine répétées tous les deux ou trois jours pendant plusieurs mois. L'urine utilisée provenait d'un homme normal ; elle était filtrée sur bougie Chamberland immédiatement après son émission, puis injectée aussitôt à l'animal à la dose de 10 ou 20 centimètres cubes. Nous avons pu produire ainsi des modifications des glandes surrénales, dont nous allons donner la description.

Expérience 28. — Lapin. Poids 2400 grammes.

Ce lapin a subi des injections intra-veineuses d'urine humaine pratiquées tous les deux ou trois jours du 12 septembre au 12 novembre. La dose d'urine injectée était de 20 centimètres cubes. L'animal a ainsi reçu 660 centimètres cubes d'urine en 60 jours.

Il maigrit légèrement pendant les derniers jours : on le sacrifie le 13 novembre, 24 heures après la dernière injection.

Autopsie. — Les glandes surrénales paraissent normales ainsi que les divers organes.

Examen histologique. — Les deux glandes surrénales présentent des modifications identiques.

Elles ne sont pas congestionnées ; le tissu conjonctif paraît très légèrement accru.

L'architecture de l'organe est normale en tous les points, sauf en un point avoisinant le pôle supérieur de la capsule où les cellules sont disposées sans ordre.

Les cellules glomérulaires sont augmentées de volume et creusées de vacuoles plus développées que normalement ; cette augmentation de volume est légère, mais nette ; elle n'est pas étendue à tout l'organe et dans certains points, on retrouve des cellules qui ont conservé leurs dimensions, leur forme et leur aspect caractéristique.

Les cellules de la partie superficielle de la couche fasciculée sont généralement plus volumineuses et plus vacuolées : on trouve peu de granulations autour du noyau : en certains points ces cellules sont très volumineuses et creusées de vacuoles parfois énormes.

Les cellules de la partie profonde de la couche fasciculée et les cellules de la couche réticulée sont presque toutes transformées en cellules spongieuses, creusées de vacuoles extrêmement fines, arrondies, égales : les cellules opaques, granuleuses sont rares et ne se retrouvent que dans les parties les plus profondes de la couche réticulée au voisinage de la substance médullaire.

Cette substance est très mal fixée ; il est impossible de se rendre compte de l'état des cellules, qui sont déformées et vidées.

Sur les coupes fixées à l'acide osmique, on voit que les cellules glomérulaires et fasciculées superficielles contiennent une grande quantité de graisse indélébile ; presque toutes les cellules de la couche profonde de la fasciculée et de la couche réticulée sont des spongiocytes creusés de très fines vacuoles remplies de graisse labile et ne contenant que très rarement de la graisse indélébile.

Les reins sont sensiblement normaux, c'est à peine si l'on observe quelques lésions discrètes de plasmolyse.

Expérience 29. — Lapin. Poids 2700 grammes.

Ce lapin a subi des injections intra-veineuses, puis sous-cutanées d'urine humaine tous les deux ou trois jours du 10 septembre au 4 décembre, soit pendant 85 jours ; il a reçu pendant ce temps 1000 grammes d'urine.

Il n'a pas maigri.

On le sacrifie dix jours après la dernière injection.

Autopsie. — Les glandes surrénales sont de volume normal.

Le foie paraît volumineux.

Les reins sont normaux.

Examen histologique. — Pas de congestion, pas de sclérose.

Les cellules ont conservé presque partout l'ordination normale : cependant, en certains points, dans l'une des capsules, on trouve de volumineux glomérules qui s'enroulent en forme d'hélice ; de même en certains points de la couche fasciculée, les travées ont une direction sinueuse, sont de volume très inégal, et il est malaisé de suivre la disposition radiée, que l'on parvient cependant à retrouver.

De nombreuses cellules sont normales ; mais il existe des foyers de cellules volumineuses et fortement vacuolées, dans la couche glomérulaire et dans la partie superficielle de la couche fasciculée.

Un très grand nombre de cellules de la partie profonde de la couche fasciculée et de la couche réticulée sont claires, très finement vacuolées, remplies de graisse labile.

La substance médullaire est très développée, formée de cellules granuleuses.

Les reins présentent dans quelques tubes contournés des lésions de plasmolyse assez accentuées.

Expérience 30.— Lapin. Poids 2200 grammes.

Ce lapin a subi des injections intra-veineuses d'urine pratiquées tous les deux ou trois jours du 15 août au 15 décembre ; il a reçu ainsi 600 centimètres cubes d'urine en quatre mois.

L'animal a maigri sensiblement pendant le dernier mois. On le sacrifie le 17 décembre, deux jours après la dernière injection.

Autopsie. — Les glandes surrénales sont très volumineuses, elles ont l'aspect normal.

Le foie est gros.

A part quelques vésicules coccidiennes peu nombreuses que l'on trouve sur l'épiploon, il n'y a rien d'anormal du côté des divers viscères.

Examen histologique. — Pas de congestion, pas de sclérose.

L'architecture de la glande est normale en certains points ; mais, en d'autres points, elle est complètement bouleversée. Les cellules apparaissent groupées par 3 ou 4, formant des trabécules coupées dans tous les plans au niveau de la couche glomérulaire et de la

partie superficielle de la couche fasciculée. Sur une même coupe, il est facile de suivre les diverses phases de cette transformation.

Les cellules glomérulaires n'ont plus la forme rectangulaire, elles sont polygonales ; quelques-unes sont fortement granuleuses, le plus grand nombre sont vacuolées.

Les cellules superficielles de la couche fasciculée sont par places fortement granuleuses ; en d'autres points,en voit des amas de grosses cellules creusés de vacuoles inégales, assez volumineuses ; ces amas se détachent en clair sur le fond un peu plus sombre de la préparation ; quelquefois ils sont assez volumineux, et les cellules voisines sont aplaties ; elles apparaissent sombres, presque homogènes, contenant des noyaux qui se colorent d'une façon massive ; les limites des cellules sont indistinctes : on dirait une lame de protoplasma condensé semée de noyaux.

Les cellules de la couche profonde de la fasciculée et les cellules de la couche réticulée sont presque toutes des cellules claires, finement vacuolées ; en certains points, surtout au voisinage de la substance médullaire, on trouve des amas de cellules foncées, granuleuses.

La subtance médullaire est formée de cellules flétries, en partie vacuolées.

Les reins sont presque normaux ; on trouve quelques rares tubes, qui présentent de la plasmolyse périnucléaire.

Les modifications des glandes surrénales que nous avons observées dans ces expériences sont tout à fait analogues à celles que nous avons déjà décrites dans le chapitre précédent : transformation de la plupart des cellules de la couche réticulée et de la partie profonde de la couche fasciculée en cellules spongieuses remplies de graisse labile ; foyers de cellules hypertrophiées et vacuolées au niveau de la couche glomérulaire et de la partie superficielle de la couche fasciculée ; modifications dans l'ordination des travées en certains points de ces mêmes zones. Nous n'insisterons pas sur leur description.

Nos expériences ont besoin d'être complétées ; il faudrait étudier l'action des diverses substances toxiques de l'urine (l'urée,la potasse, l'ammoniaque,les substances extractives, etc.) ; il faudrait voir comment agissent ces diverses substances non seulement chez l'animal sain, mais encore chez l'animal dont les reins sont lésés. Ce sont des expériences que nous avons l'intention d'entreprendre.

Néanmoins il est intéressant de voir les mêmes modifications se produire à la suite de la sclérose des reins, et à la suite des injections intra-veineuses d'urine. Nous aurons à revenir plus loin sur ce point, lorsque nous chercherons à établir la signification de ces modifications anatomiques des glandes surrénales.

CHAPITRE VIII

Etude synthétique de l'influence des altérations rénales sur les glandes surrénales.

En supprimant ou en troublant le fonctionnement des reins, nous avons produit des modifications des glandes surrénales ; nous allons les envisager dans une vue d'ensemble, nous chercherons ensuite à les interpréter, nous verrons enfin comment elles permettent d'établir la pathogénie des altérations surrénales constatées chez les brightiques.

I. — *A la suite de la suppression brusque des fonctions des reins*, les glandes surrénales présentent successivement deux états anatomiques différents.

Dans une première phase, elles sont le siège des modifications réactionnelles : la congestion, la prolifération cellulaire, l'exagération de la sécrétion de lécithine sont les principales modifications qui se produisent dans les glandes surrénales au début de l'intoxication urémique.

La congestion est constante ; elle est intense, généralisée ; les vaisseaux sont distendus proportionnellement à leur calibre normal ; ils sont gorgés de globules rouges et contiennent de très nombreux polynucléaires amphophiles.

La prolifération cellulaire, qui existe dans la plupart des cas, se traduit par deux modifications anatomiques : les

foyers d'hyperplasie cellulaire disséminés dans la couche glomérulaire, les figures caryocinétiques éparses dans la couche spongieuse et dans la couche fasciculée.

Les foyers d'hyperplasie cellulaire sont plus ou moins nombreux au niveau de la couche glomérulaire ; en ces points, les glomérules sont plus volumineux, contiennent plus de cellules, les cellules glomérulaires empiètent sur la portion périphérique de la zone spongieuse : la portion glomérulaire des travées glandulaires s'est épaissie et allongée.

Un certain nombre de cellules de la couche spongieuse et de la couche fasciculée sont en état de division indirecte ; c'est au niveau des assises cellulaires superficielles de la couche spongieuse, principalement au niveau des quatrième, cinquième et sixième assises de cellules, qu'on observe surtout les figures caryocinétiques ; c'est là qu'elles sont localisées lorsque la multiplication cellulaire se fait avec peu d'activité ; c'est là qu'elles prédominent lorsqu'un grand nombre de cellules sont en voie de division ; mais, dans ce dernier cas, elles sont en outre disséminées en petit nombre dans toute l'étendue de la couche fasciculée et jusque dans la couche réticulée.

L'hyperplasie cellulaire glomérulaire s'observe dans presque tous les cas, même quand l'évolution a été suraiguë, la mort étant survenue en 30 à 36 heures ; dans ces cas, on ne trouve pas de figures caryocinétiques dans les couches spongieuse et fasciculée, ou du moins on n'en trouve qu'en très petit nombre. Au contraire, ces figures sont extrêmement abondantes lorsque l'évolution a été plus lente, lors-

que l'animal a succombé le troisième, le quatrième ou le cinquième jour.

L'exagération de la sécrétion de lécithine est mise en évidence par les modifications cytologiques de la couche spongieuse et de la couche fasciculée.

La couche spongieuse est épaissie, uniquement constituée de spongiocytes, dont les mailles sont inégales, agrandies, souvent volumineuses.

Un nombre plus ou moins grand de cellules de la couche fasciculée sont modifiées ; leur protoplasma est creusé de fines vacuoles.

Les cellules de la couche spongieuse et les cellules vacuolées de la couche fasciculée contiennent de la graisse labile, facilement soluble dans le xylol.

Cette période de réaction ne dure pas longtemps : déjà, au bout de quelques heures, elle est terminée ; on voit se constituer les lésions, qui ne cessent de s'accroître pendant toute la durée de la deuxième période jusqu'à la mort.

Ces lésions consistent en foyers hémorragiques et en altérations des cellules glandulaires.

Les hémorragies sont constantes, mais leur intensité est variable. Tantôt il existe seulement de petits foyers microscopiques d'infiltration sanguine qui prédominent dans la couche réticulée ; tantôt on observe de gros foyers hémorragiques visibles à l'œil nu, soit sur la surface, soit plus souvent sur la tranche de section des surrénales ; parfois l'hémorragie est massive, elle dilacère le tissu glandulaire, elle peut faire éclater l'organe et s'épancher dans le tissu cellulaire environnant et jusque dans la cavité péritonéale.

Les altérations des cellules glandulaires ont une double origine : les unes sont d'origine mécanique, les autres sont d'origine toxique.

Les altérations cellulaires d'origine mécanique s'observent au voisinage ou au niveau des foyers hémorragiques ; elles sont dues à la compression des cellules par le sang extravasé. Tantôt les cellules, tassées les unes contre les autres, se fusionnent en une masse grossièrement granuleuse semée de noyaux (dégénérescence albumineuse) ; tantôt elles deviennent finement granuleuses par dislocation et condensation du réticulum protoplasmique et subissent la plasmolyse et la caryolyse.

Les altérations cellulaires d'origine toxique s'observent presque exclusivement au niveau de la couche réticulée ; elles frappent les cellules une à une, rarement par foyers. Les altérations des noyaux (vacuolisation nucléaire, ratatinement nucléaire, picnose) constituent le premier degré de ces lésions, qui amènent ensuite la dégénérescence des cellules. La dégénérescence granulo-graisseuse, la dégénérescence vitreuse, la dégénérescence granuleuse sont souvent le prélude de la nécrose cellulaire qui constitue le terme ultime de ces altérations.

Pendant cette seconde période, la réserve de graisse labile contenue dans la couche spongieuse et dans la couche fasciculée s'épuise ; et, lorsque l'animal succombe, la lécithine a complètement ou presque complètement disparu ; la graisse indélébile remplit toutes ou presque toutes les vacuoles des cellules spongieuses et des cellules vacuolées de la couche fasciculée.

II. — *Les diverses altérations rénales qui diminuent le pouvoir sécréteur des reins* (lésions rénales unilatérales, sclérose des deux reins) déterminent des modifications des glandes surrénales : l'augmentation de poids, la surproduction de lécithine sont les plus constantes et les plus importantes de ces modifications.

L'augmentation de poids est presque constante ; elle est souvent considérable ; chez quelques cobayes le poids des surrénales était doublé. La congestion, les minimes foyers hémorragiques ne suffisent pas à expliquer cette augmentation de poids, qui est due surtout à l'hypertrophie et sans doute aussi à l'hyperplasie des cellules glandulaires.

La surproduction de lécithine est le fait capital que l'on observe dans tous les cas, du moins quand l'animal résiste à l'intoxication d'origine rénale. Elle se traduit par des modifications cellulaires dont la topographie varie chez le cobaye et chez le lapin.

Chez le cobaye, toutes les cellules de la couche spongieuse, presque toutes les cellules de la couche fasciculée contiennent de la lécithine. L'augmentation d'épaisseur de la couche spongieuse, constituée par des spongiocytes creusés de vacuoles souvent volumineuses, la transformation presque complète des cellules fasciculées en cellules finement vacuolées constituent les modifications cytologiques qui sont en rapport avec l'augmentation de la sécrétion de graisse labile.

Chez le lapin, la majorité, la presque totalité ou la totalité des cellules de la couche réticulée et de la moitié interne de la couche fasciculée sont gorgées de graisse labile ; ces cellules, augmentées de volume, ont une structure absolu-

ment identique à celle des spongiocytes de la glande surrénale du cobaye. L'épaisseur de la couche des cellules remplies de lécithine est considérable ; elle dépasse la moitié, elle atteint presque les deux tiers de l'épaisseur totale de la glande surrénale.

A côté de ces modifications fondamentales, il existe d'autres modifications dont l'importance paraît moindre.

Chez le cobaye, on observe l'hypertrophie des glomérules qui sont constitués de cellules spongieuses contenant de la graisse indélébile, et l'augmentation parfois considérable du pigment contenu dans la couche réticulée.

Chez le lapin, on voit, en certains points de la couche glomérulaire et de la partie externe de la couche fasciculée, des foyers de cellules claires, augmentées de volume, déformées, creusées de larges vacuoles remplies de graisse indélébile. Ces cellules s'assemblent en travées plus volumineuses que les travées normales ; ces travées s'infléchissent et, par places, se contournent et se pelotonnent irrégulièrement, si bien que, sur une coupe transversale, elles apparaissent sectionnées dans tous les sens ; en ces points, l'architecture de la glande surrénale est complètement bouleversée. On observe aussi, mais plus rarement, de petits amas de cellules jeunes, non graisseuses, fortement tassées les unes contre les autres, qui constituent de petits nodules d'hyperplasie cellulaire disséminés çà et là dans la couche glomérulaire et dans la partie externe de la couche fasciculée.

Les modifications du tissu conjonctivo-vasculaire consistent en une congestion fréquente, mais généralement légère : parfois cependant, surtout chez le cobaye, elle est assez intense et détermine la production de petits foyers hémorragiques, qui siègent dans la couche réticulée.

Enfin chez les animaux qui ont été sacrifiés trois et quatre mois après le début des expériences, il existait une légère augmentation du tissu conjonctif, un léger épaississement de la paroi des capillaires, en un mot une ébauche de sclérose.

Telles sont les modifications des surrénales consécutives à la suppression ou à la diminution des fonctions sécrétrices du rein : nous allons chercher maintenant à les interpréter.

*
* *

Nous envisagerons successivement les modifications des cellules glandulaires et les modifications du tissu conjonctivo-vasculaire.

I. — Les modifications des *cellules glandulaires* sont l'expression anatomique des modifications fonctionnelles de ces cellules. Interpréter ces modifications cellulaires, c'est chercher à quelles modifications fonctionnelles elles correspondent.

Le fait capital qui ressort de nos expériences, c'est la diminution énorme, la disparition de la lécithine, lorsque l'animal succombe à la suite de la suppression brusque des fonctions rénales, l'augmentation parfois considérable de la lécithine, lorsque l'animal résiste aux troubles consécutifs à l'insuffisance fonctionnelle des reins.

Nous avons obtenu ces résultats d'une façon constante, quels qu'aient été les procédés expérimentaux employés ; aussi pensons-nous que les modifications de la sécrétion de lécithine, observées à la suite de nos expériences, sont bien liées aux altérations rénales que nous avons déterminées. D'ailleurs chez les animaux témoins, qui recevaient la même

nourriture, qui vivaient dans les mêmes conditions, nous n'avons jamais trouvé de modifications comparables des glandes surrénales.

Nous devons nous demander comment les altérations rénales déterminent ces modifications de la sécrétion de lécithine dans les glandes surrénales. On pourrait incriminer le traumatisme opératoire, les altérations du plexus solaire consécutives aux diverses interventions pratiquées sur les reins. Nous pouvons opposer à cette hypothèse un argument qui nous paraît décisif ; en effet, nous avons produit des modifications tout à fait analogues des surrénales en pratiquant chez le lapin des injections intra-veineuses d'urine répétées tous les deux ou trois jours pendant quelques mois. Par conséquent, si les altérations nerveuses sont susceptibles de jouer un rôle dans la production de ces modifications des surrénales (ce qui d'ailleurs n'est pas démontré), elles ne constituent pas le seul facteur qui puisse intervenir dans la genèse de ces modifications.

Au contraire, nos expériences prouvent que, lorsqu'on introduit dans l'organisme des substances toxiques de l'urine, on provoque le développement de ces modifications fonctionnelles des surrénales ; il nous paraît donc logique d'admettre, que les altérations du rein, capables de déterminer les mêmes modifications, peuvent agir sur les surrénales en amenant la rétention dans l'organisme des substances toxiques, qui sont normalement éliminées par l'urine.

Nous n'ignorons pas que l'urémie est une intoxication beaucoup plus complexe, que c'est « un empoisonnement mixte, non par l'urine — comme on le dit par abus de langage — mais par ce qui devait devenir de l'urine », que

cette intoxication est due non seulement aux poisons de l'organisme normal, mais encore à une foule de produits toxiques encore mal connus qui proviennent du fonctionnement insuffisant des organes et des tissus, ou qui sont fabriquées au niveau du rein malade (néphrotoxines) ; il est vraisemblable que tous ces produits toxiques « qui, introduits ou formés dans l'organisme, auraient dû normalement s'éliminer par la voie rénale, et en sont empêchés par l'imperméabilité des reins », sont susceptibles de modifier de la même façon le fonctionnement des glandes surrénales. Ce que nous voulons mettre en évidence, c'est que les modifications fonctionnelles des surrénales, consécutives aux altérations du rein, peuvent reconnaître pour cause l'insuffisance ou la suppression de la dépuration urinaire.

Lorsque l'animal succombe, on ne trouve plus de lécithine dans ses glandes surrénales ; lorsqu'il résiste, on observe une surproduction de cette substance dans ces organes ; cette surproduction est d'autant plus accentuée que l'animal résiste mieux ; chez les animaux qui résistent bien, elle est d'autant plus accentuée que la lésion rénale est plus intense, c'est-à-dire que la dépuration urinaire se fait moins bien. Tout porte donc à croire que la surproduction de lécithine est utile à l'organisme, qu'elle représente un mode de défense de l'organisme contre l'auto-intoxication d'origine rénale.

Nous sommes ainsi amené à poser la question des rapports qui existent entre le pouvoir antitoxique de la glande surrénale et la teneur de cet organe en lécithine. Peut-on admettre que la lécithine est à la glande surrénale ce que le glycogène est au foie ? qu'une surrénale privée de lécithine a perdu

son pouvoir antitoxique, qu'au contraire une surrénale gorgée de lécithine a un pouvoir antitoxique augmenté ? Ce parallélisme n'est pas scientifiquement démontré, mais des travaux récents indiquent qu'il est infiniment vraisemblable. Nous n'en citons qu'un, car il nous paraît suffisamment démonstratif ; on sait, depuis les recherches d'Abelous et Langlois, que les surrénales détruisent les substances toxiques produites par le travail musculaire ; c'est même, avec la fonction angiotonique, la fonction des surrénales qui est la mieux établie et la plus complètement étudiée. Or, lorsqu'on soumet des animaux au surmenage musculaire comme l'ont fait MM. Bernard et Bigart (1), et MM. Bardier et Bonne (2), c'est-à-dire lorsqu'on augmente la quantité de substances toxiques que doit neutraliser la surrénale, on observe au niveau de cet organe une augmentation considérable de la production de graisse labile, à l'exclusion de toute autre modification. Dans ce cas, comme dans nos expériences, quantité de lécithine contenue dans la surrénale et pouvoir antitoxique de cet organe marchent de pair.

On sait d'ailleurs que les graisses peuvent exercer *in vitro* une action atténuante sur un certain nombre de substances toxiques. D'après Kempner et Schepilewsky, l'addition de lécithine à la toxine du botulisme rend cette substance inoffensive pour la souris ; Stoudewsky a montré que le carmin dérivé du corps adipeux de la cochenille exerce la même action atténuante vis-à-vis de la toxine tétanique ;

(1) Bernard et Bigart, Réactions histologiques des surrénales au surmenage musculaire. *Soc. de Biologie*, 6 décembre 1902, p. 1400.

(2) Bardier et Bonne, Modifications produites dans la texture des surrénales par la tétanisation des muscles. *Soc. de Biologie*, 14 mars 1903, p. 355.

on a même pu se demander si, dans la célèbre expérience de Wassermann et Takaki, la neutralisation de la toxine tétanique par la substance cérébrale n'était pas due à cette action atténuante des graisses et surtout des graisses phosphorées si abondantes dans la substance blanche des centres nerveux. Peut-être faut-il invoquer la même action atténuante des graisses pour expliquer la diminution de toxicité de certaines substances (nicotine, strychnine, atropine, phosphore), lorsqu'elles ont été mêlées avec de l'extrait de glande surrénale.

La lécithine peut-elle agir *in vivo* comme elle paraît agir *in vitro* ? L'activité antitoxique de la glande surrénale consiste-t-elle en une simple fixation des substances toxiques qui circulent dans le sang ? Il est probable que cette fonction antitoxique se fait suivant un mécanisme plus complexe. Mais nous ne voulons pas insister plus longuement sur ce point qui n'est pas encore élucidé.

Quoi qu'il en soit, il nous paraît suffisamment établi que le pouvoir antitoxique de la surrénale marche de pair avec la quantité de lécithine contenue dans cet organe. A la suite de la suppression brusque des fonctions du rein, l'organe, après une phase de réaction passagère, est privé de sa sécrétion de lécithine, en même temps qu'il perd son pouvoir antitoxique. A la suite de l'auto-intoxication consécutive à l'insuffisance fonctionnelle du rein, l'organe réagit en sécrétant une quantité exagérée de lécithine ; en même temps son pouvoir antitoxique est accru.

Nous n'insisterons pas longuement sur les autres modifications fonctionnelles de la substance corticale des surrénales ; car nous connaissons trop mal les autres produits de sécrétion de cette substance.

Nous avons observé surtout chez le lapin une augmentation souvent très marquée de la sécrétion de graisse indélébile ; mais nous en ignorons la signification.

De même nous avons observé chez le cobaye des modifications de la sécrétion pigmentaire ; lorsque l'animal résiste à l'intoxication d'origine rénale, la quantité du pigment augmente considérablement ; il nous a paru que ce pigment diminuait ou disparaissait quand l'animal succombe à la suppression brusque des fonctions du rein ; cependant dans quelques cas où, à la suite d'une altération rénale unilatérale, la quantité de pigment était notablement augmentée, l'urémie aiguë, provoquée par l'ablation du second rein, n'a pas amené de diminution notable dans la quantité du pigment surrénal.

Nous ne pouvons pas insister sur les modifications fonctionnelles de la substance médullaire. Nos expériences ne nous ont pas permis de nous rendre compte du fonctionnement de cette substance ; c'est là une étude qui sera à reprendre en utilisant une autre technique. Les expériences de Luksch (1) nous ont appris qu'à la période terminale de l'urémie aiguë, l'adrénaline disparaît presque complètement de la glande surrénale. Mais que devient cette substance au cours des altérations rénales à marche lente ? Nous n'en savons rien. C'est l'insuffisance de la technique actuellement connue qui nous a empêché d'étudier ces modifications ; c'est pour cette raison que nous avons laissé de côté, de parti pris, l'étude d'une question fort importante :

(1) Luksch, *Weiner klinische Wochenschift*, 6 avril 1905, n° 14, p. 345.

le rôle de la glande surrénale dans la production de l'hypertension artérielle consécutive aux altérations du rein.

II. — Les modifications du *tissu conjonctivo-vasculaire* consistent principalement en une congestion plus ou moins intense qui peut déterminer des hémorragies plus ou moins abondantes.

A la suite de la suppression brusque des fonctions du rein, la congestion et les hémorragies sont constantes. La suppression de la circulation rénale, l'augmentation de la masse du sang consécutive à l'accroissement de la concentration moléculaire de ce liquide, expliquent en partie cette congestion ; mais ces modifications devraient déterminer une congestion étendue à l'organisme tout entier, sans prédominance en aucun point. Or, chez les animaux qui succombent à la suite de l'urémie aiguë, certains organes sont beaucoup plus congestionnés que les autres ; la glande surrénale est un de ces organes ; c'est ordinairement le seul organe où l'on observe des hémorragies visibles à l'œil nu.

Cette congestion active si intense est en rapport avec la suractivité fonctionnelle de la glande surrénale qui réagit en vue de la neutralisation des toxines contenues dans le sang. Mais cette réaction devient une source de dangers ; rapidement se produisent des infiltrations sanguines qui détruisent une plus ou moins grande étendue du parenchyme glandulaire.

Au cours des altérations rénales à marche lente, la congestion n'est pas constante ; cependant, nous l'avons rencontré souvent, surtout chez le cobaye. Cette congestion permanente, qui peut aller jusqu'à l'extravasation sanguine, est due à la suractivité fonctionnelle longtemps prolongée de l'organe.

Nous pouvons maintenant résumer en quelques mots les modifications fonctionnelles des glandes surrénales consécutives aux altérations des fonctions rénales.

A la suite de la suppression brusque des fonctions rénales, les glandes surrénales présentent des indices de suractivité fonctionnelle ; elles se congestionnent, sécrètent beaucoup de lécithine, accroissent leur pouvoir antitoxique en vue de la défense de l'organisme contre l'intoxication urémique. Mais rapidement, l'organe est mis hors de combat ; il cesse de sécréter de la lécithine, perd son pouvoir antitoxique, et, sous l'influence des poisons qui s'accumulent dans le sang, devient le siège de lésions dégénératives.

A la suite des altérations rénales qui diminuent le pouvoir sécréteur des reins, les glandes surrénales réagissent et interviennent dans la défense de l'organisme contre l'auto-intoxication d'origine rénale ; elles augmentent de volume, se chargent de lécithine, leur pouvoir antitoxique est accru.

Les glandes surrénales réagissent donc vis-à-vis de l'intoxication urémique comme elles réagissent vis-à-vis des intoxications exogènes ; si la quantité de poison est considérable dans le sang circulant, elles sont frappées d'impuissance, présentent les réactions histologiques de l'hypoépinéphrie, perdent leur pouvoir antitoxique, sont vouées aux lésions dégénératives. Si la quantité de poison est minime dans le sang, elles interviennent activement, présentent les réactions histologiques de l'hyperépinéphrie, accroissent leur pouvoir antitoxique ; mais si cette suractivité fonctionnelle se prolonge, elles sont vouées à la congestion chronique et à la sclérose.

*
* *

Ces résultats expérimentaux sont de nature à compléter les données de la pathologie humaine ; ils prouvent que les altérations des surrénales constatées chez les brightiques peuvent être déterminées uniquement par les lésions du rein.

Nous avons vu que l'on avait observé chez les brightiques deux variétés d'hémorragies des glandes surrénales : des foyers récents d'hémorragie massive, que l'on trouve à l'autopsie des brightiques morts à la suite d'une crise d'urémie aiguë ; des foyers plus ou moins anciens d'hémorragies microscopiques, qui paraissent liées au mal de Bright et non à l'urémie terminale.

Nos expériences nous ont permis de reproduire ces deux variétés d'hémorragie : nous avons observé des foyers plus ou moins anciens d'hémorragies microscopiques chez certains animaux, dont nous avions lésé l'un des reins ; la suractivité fonctionnelle de la glande surrénale, consécutive à l'insuffisance de la dépuration urinaire, en déterminant une congestion intense et prolongée de cet organe, est la cause de ces hémorragies. Nous avons observé des foyers récents d'hémorragie massive chez certains animaux qui avaient succombé à la suite de la suppression brusque des fonctions rénales ; une congestion subite et violente, qui traduit l'effort effectué par la glande en vue de la défense de l'organisme contre l'auto-intoxication, explique la production de ces hémorragies.

Nos expériences prouvent que ces hémorragies, consécutives à la congestion active des glandes surrénales, peuvent

être rapportées à l'auto-intoxication d'origine rénale, et qu'il n'est nullement besoin d'incriminer, comme l'ont fait certains auteurs, le rôle des infections intercurrentes, si communes au cours des maladies du rein.

Nous avons vu qu'on a observé, dans les glandes surrénales de certains brightiques, des modifications cellulaires qui traduisent la suractivité fonctionnelle de l'organe, l'hyperépinéphrie. Nos expériences nous ont permis de reproduire ces modifications ; nous pouvons ainsi établir que les altérations du rein sont capables par elles-mêmes de déterminer l'hyperépinéphrie, que cette hyperépinéphrie est due à la rétention dans l'organisme des produits toxiques non éliminés par les reins, que la suractivité fonctionnelle des surrénales doit être considérée comme un moyen de défense de l'organisme contre l'auto-intoxication consécutive à l'insuffisance de la dépuration urinaire.

Quant aux lésions hyperplasiques qui sont la caractéristique de la surrénalite hyperplasique simple ou nodulaire et des adénomes, nous en avons observé des ébauches dans quelques-unes de nos expériences ; aussi pensons-nous que ces modifications sont comparables aux précédentes, qu'elles ont la même origine et la même signification, qu'elles représentent la réaction d'un organe irrité par une suractivité fonctionnelle longtemps prolongée.

Mais nous tenons à faire des réserves sur ce dernier point : la surrénalite hyperplasique et les adénomes ont été observés chez des malades atteints de néphrites scléreuses atrophiques, c'est-à-dire de néphrites dont l'évolution se poursuit pendant de longues années ; ces lésions sont l'œuvre du temps. Nos expériences ont eu une durée trop courte

pour que nous ayons pu obtenir des modifications comparables.

D'ailleurs il ne faut pas chercher à identifier des lésions expérimentales et des lésions spontanées ; ces lésions présentent des différences dans leur déterminisme et par suite dans leur évolution. Lorsqu'on veut comparer ces lésions les unes aux autres, ce qu'il faut demander à la méthode expérimentale, c'est moins la réalisation exacte des détails, que la reproduction des mêmes processus généraux.

CONCLUSIONS

I. — L'anatomie pathologique humaine a montré que les glandes surrénales peuvent subir des modifications au cours de certaines néphrites ; deux lésions de ces organes ont été décrites chez les brightiques ; l'hémorragie massive des glandes surrénales, qui survient généralement au cours de la néphrite interstitielle à l'occasion d'une attaque d'urémie aiguë, la surrénalite hyperplasique accompagnée ou non d'adénomes que l'on observe au cours des néphrites scléreuses hypertensives.

II. — L'expérimentation nous a permis de produire des modifications des glandes surrénales consécutives à des lésions du rein.

Nous avons vu qu'au cours de l'urémie aiguë, les surrénales présentent successivement deux états anatomiques différents ; dans une première période qui dure quelques heures, l'organe est en état de suractivité fonctionnelle : la congestion, la transformation spongieuse des cellules de la couche fasciculée qui sont gorgées de lécithine, l'hyperplasie nodulaire de la couche glomérulaire les figures caryocinétiques très abondantes dans la couche spongieuse et dans la couche fasciculée traduisent anatomiquement l'hyperépinéphrie. Dans une seconde période, de beaucoup la plus longue, qui se prolonge jusqu'à la mort, la déchéance de

l'organe se manifeste par les hémorragies abondantes, parfois massives, par l'encombrement graisseux des cellules spongieuses, par les lésions dégénératives, qui prédominent au niveau de la couche réticulée.

A la suite de la néphrectomie unilatérale et des altération unilatérales du rein, nous avons vu les modifications anatomiques qui caractérisent l'hyperépinéphrie persister plusieurs mois après l'intervention sur le rein.

Les lésions bilatérales du rein à marche lente ont été suivies constamment de modifications des surrénales ; l'augmentation de volume de l'organe, l'hypertrophie des cellules glomérulaires et fasciculées, l'état spongieux de la plupart de ces cellules, la prolifération cellulaire qui se traduit par les nodules hyperplasiques et par le pelotonnement des travées glandulaires augmentées de volume mais surtout la transformation d'un très grand nombre de cellules en spongiocytes gorgés de lécithine constituent les principaux caractères d'une hyperépinéphrie dont on peut observer tous les degrés. Nous avons pu nous assurer que l'intensité de ces modifications était en rapport direct non avec la nature de la lésion rénale, mais avec l'intensité de cette lésion.

Nous avons pu obtenir des modifications tout à fait comparables en déterminant une intoxication chronique longtemps prolongée par les poisons de l'urine humaine.

III. — De cette étude anatomo-pathologique expérimentale nous pouvons conclure que, par sa fonction antitoxique, la glande surrénale joue un rôle dans la défense de l'organisme contre l'auto-intoxication d'origine rénale.

Au cours de l'urémie aiguë, ce rôle est éphémère ; rapidement privée de sa sécrétion de lécithine, la glande a perdu tout son pouvoir antitoxique.

Au cours de l'urémie lente, la sécrétion de lécithine est exagérée ; la glande s'hypertrophie, devient hyperplasique : son pouvoir antitoxique est accru.

IV. — Cette étude expérimentale permet d'interpréter les données de la clinique humaine.

Les hémorragies observées chez les brightiques sont bien la conséquence de l'intoxication urémique et ne sont pas dues nécessairement à des infections intercurrentes, comme l'ont avancé certains auteurs.

Les hypertrophies et les hyperplasies des surrénales qui surviennent au cours des néphrites peuvent être la conséquence des altérations du rein ; elles constituent les modifications anatomiques qui traduisent l'exaltation du pouvoir antitoxique de la glande.

TABLE DES MATIÈRES

Imp. J. Thevenot, Saint-Dizier (Haute-Marne).

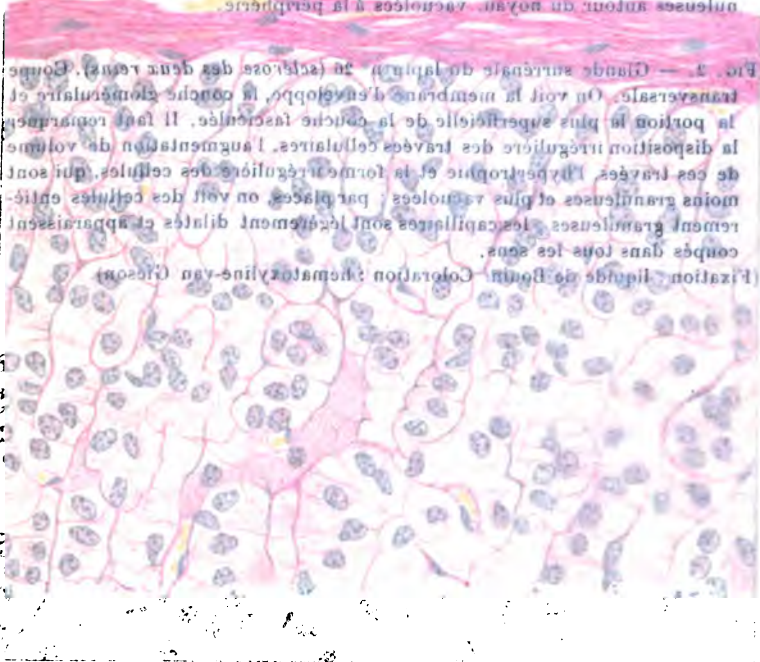


Planche I

Fig. 1. — Glande surrénale de lapin normal (coupe transversale). On voit la membrane d'enveloppe, la couche glomérulaire et la portion la plus superficielle de la couche fasciculée. Il faut remarquer l'ordination radiée des travées cellulaires, la forme rectangulaire des cellules, qui sont granuleuses autour du noyau, vacuolées à la périphérie.

Fig. 2. — Glande surrénale du lapin n° 26 (sclérose des deux reins). Coupe transversale. On voit la membrane d'enveloppe, la couche glomérulaire et la portion la plus superficielle de la couche fasciculée. Il faut remarquer la disposition irrégulière des travées cellulaires, l'augmentation de volume de ces travées, l'hypertrophie et la forme irrégulière des cellules, qui sont moins granuleuses et plus vacuolées ; par places, on voit des cellules entièrement granuleuses ; les capillaires sont légèrement dilatés et apparaissent coupés dans tous les sens.

(Fixation : liquide de Bouin. Coloration : hématoxyline-van Gieson).

Fig. 1.



Fig. 2.



C. Constantin del. & lith. Imp. L. Lafontaine, Paris.

G. Steinheil éditeur.

Planche II

Fig. 1. — Glande surrénale du lapin nº 30 (*injections intra-veineuses d'urine*). Coupe transversale. Il faut remarquer les zones claires, qui occupent la couche glomérulaire et la couche fasciculée superficielle.

Fig. 2. — Cette figure représente une zone claire de la coupe précédente vue à un plus fort grossissement. Il faut comparer cette figure avec la figure 2 de la planche I. Ce sont les mêmes modifications, mais notablement plus accentuées : la dislocation trabéculaire est complète.

(Fixation au liquide de Bouin. Coloration : hématoxyline-van Gieson.)

Fig. 1.

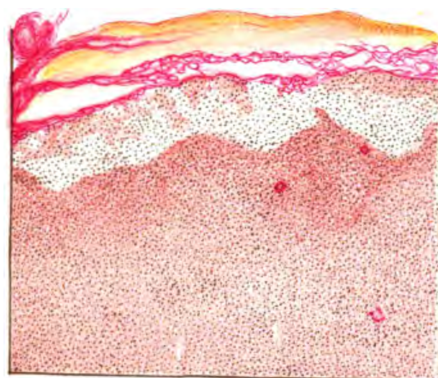
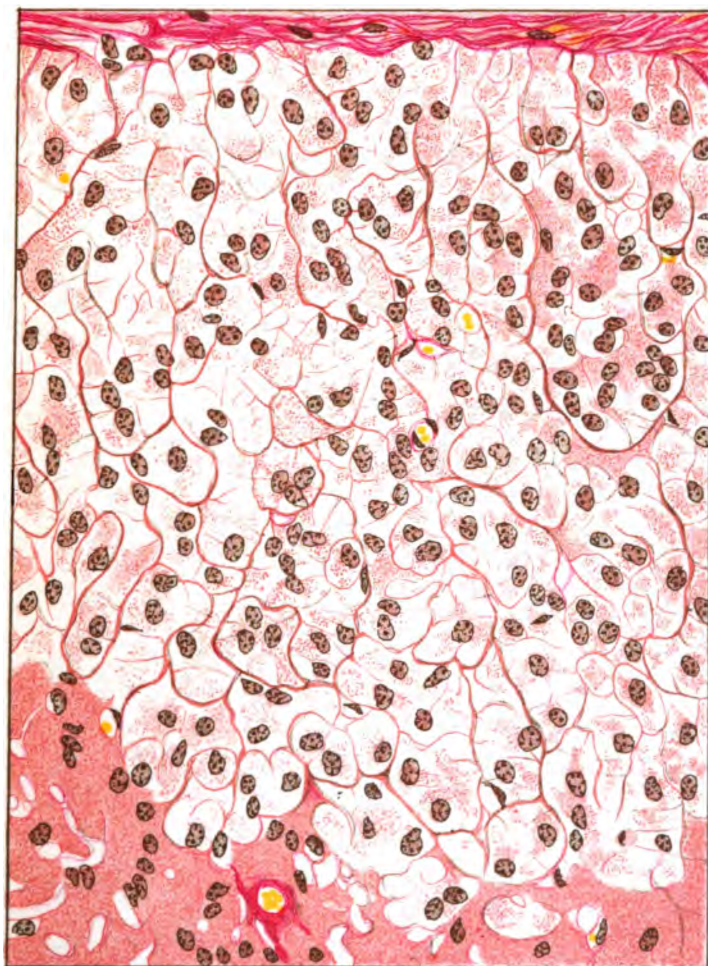


Fig. 2.



C. Constantin del. & lith.

Imp. L. Lafontaine, Paris.

G. Steinheil éditeur.



